

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

Gérard DAUPHIN

Ingénieur-Chimiste I. C. T. I. C.
Licencié ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DISSOCIATION
DE QUELQUES AMIDES ET SULFONAMIDES

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le *4 octobre* 1960, devant la Commission d'examen :

Président : M. KERGOMARD

Membres du Jury :

M. PARIAUD	} examinateurs
M. VESSIÈRE	

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

Gérard DAUPHIN

Ingénieur-Chimiste I. C. T. I. C.
Licencié ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DISSOCIATION
DE QUELQUES AMIDES ET SULFONAMIDES

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 4 octobre 1960, devant la Commission d'examen :

Président : M. KERGOMARD

Membres du Jury :

M. PARIAUD }
M. VESSIÈRE } examinateurs



FACULTE DES SCIENCES
UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND

Doyen..... M. REMY Paul
Assesseur..... M. DUBOIS Emmanuel

PROFESSEURS

M. DUBOIS Emmanuel	Physique	T
M. CHONASSE Raymond	Zoologie générale et appliquée	T
M. CHAZE Jean	Botanique pure et appliquée	T
M. RAMBAUD René	Chimie	T
M. REMY Paul	Chimie Industrielle	T
M. BEANC Eugène	Mécanique rationnelle	T
M. ROQUES Maurice	Géologie, minéralogie	T
M. LAPADU HARGUES Pierre	Minéralogie	T TP
M. TREFFAULT Robert	Chimie	T TP
M. LUTZ Hubert	Zoologie	T.TP
M. RAOULT Gaston	Physique	T
M. SAMUEL Pierre	Calcul différentiel et intégral	T
M. CHAMPAGNAT Paul	Botanique	T TP
M. DUPLESSIS KERGOMARD Alain	Chimie P.C.B.	T TP
M. KRASNER Marc	Algèbre supérieure	T
M. N.	Physique Expérimentale	

Maîtres de Conférences.

M. PARIAUD Jean-Charles	Chimie-Physique	(Pr.S.Chaire)
Mme HENNEQUIN Françoise	Mathématiques	
M. AVAN Louis	Physique S.P.C.N.	
M. DE PUYTORAC Pierre	Biologie 3e Cycle	
Mlle BERTHET Ginette	Physique	
Mme AVAN Madeleine	Physique	
Mme LAFON Monique	Mathématiques	
M. COMBE René	Physique	
M. LOISEAU Jean	Botanique	
M. DELOST Paul	Physiologie animale	
M. PETERLONGO Jean-Marc	Géologie	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548606_0011

AVANT-PROPOS

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de Chimie Générale de la Faculté des Sciences sous la direction de M.le Professeur DUPLESSIS-KERGOMARD.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre reconnaissance pour les conseils éclairés et bienveillants avec lesquels il a guidé constamment nos recherches.

Nous prions M.le Professeur PARIAUD et M.VESSIERE, chef de Travaux à la Faculté, Membres de la Commission d'examen, d'agréer l'expression de nos remerciements pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie du Jury et d'examiner notre travail.

Notre reconnaissance s'adresse également:
à la Société SPECIA

et au laboratoire de THERAPIE ENERGETIQUE de RIOM
pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée en nous fournissant de nombreux produits et matières premières d'une pureté remarquable, lesquels nous ont été extrêmement utiles dans l'élaboration de ce travail.

Nous n'oublierons pas dans nos remerciements tous nos camarades de laboratoire, dont nous avons pu apprécier la complaisance et l'esprit d'entr'aide.

Nos remerciements s'adressent enfin au Centre National de la Recherche Scientifique pour l'appui important qu'il nous a procuré en nous acceptant comme Candidat Ingénieur-Docteur.

I N T R O D U C T I O N

Nous nous sommes proposés d'étudier l'ionisation de quelques amides, et plus particulièrement de trouver des amides ayant un caractère acide fortement marqué.

La première partie de notre étude porte sur le caractère acide et basique d'amides gras. La dissociation acide ou basique de ces composés étant très faible, nous nous sommes intéressés à des composés voisins: les sulfonamides. Le caractère acide de ces composés, beaucoup plus fort que celui des amides normaux, est étudié dans une deuxième partie. En particulier nous avons étudié des séries d'arylsulfonamides $\text{Ar-SO}_2\text{NH}_2$, plus ou moins substitués dans le noyau ou sur l'azote. Dans ce dernier cas nous avons étudié des séries d'amides du type $\text{Ar-SO}_2\text{NH-Ar}'$. Nous avons systématiquement recherché si les lois de HAMMETT pouvaient s'appliquer; le résultat a été positif en général. Nous avons constaté ainsi que les constantes de dissociation de ces composés peuvent être modifiées dans des proportions importantes par des substitutions diverses, et qu'un intervalle relativement grand de pK est couvert.

Une troisième partie est consacrée au caractère acide de quelques disulfonamides. Ces corps, très acides, répondent au but poursuivi depuis le début de notre étude.

Une quatrième partie donne les diverses préparations des composés étudiés. Nous présentons aussi des tables concernant les constantes et l'étude de ces composés, ainsi qu'une table des produits préparés pour la première fois.

NOTATIONS ET ABBREVIATIONS

Constantes de dissociation.

K' constante basique d'amide gras

k' constante acide d'amide gras

k constante acide de sulfonamide

Mélanges hydroalcooliques utilisés.

dénomination		pourcentage d'alcool en poids
A (ou eau-alcool A)		7,60/0
B(id. B)		15,4
C (id. C)		23,4
D (id. D)		31,6
E (id. E)		40,0

Grandeurs relatives à l'équation de HAMMETT.

ρ constante de réaction.

s déviation standard

s_{ρ} déviation standard sur ρ

r coefficient de corrélation pour une droite

R coefficient de corrélation pour un plan.

σ constante de substituant.

Notations diverses

m position 3 dans un noyau benzénique.

p position 4 dans un noyau benzénique.

E, R' substituants introduits dans un noyau benzénique:

$-\text{OCH}_3$ $-\text{CH}_3$ $-\text{F}$ $-\text{Cl}$ $-\text{Br}$ NO_2 etc

pK_i pK interpolé.

Indices.

$+$ composé dont le pK a été trouvé dans des tables.

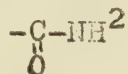
$++$ composé dont le pK n'a pas été trouvé dans des tables.

P R E M I E R E P A R T I E

CARACTERE ACIDE ET BASIQUE DE
QUELQUES AMIDES SIMPLES DE LA SERIE ALIPHATIQUE

CHAPITRE I: GENERALITES

Les amides sont des composés à la fois acides et basiques. Leur caractère basique s'explique par la présence du groupe $-NH_2$ dans leur ensemble fonctionnel:



Leur caractère acide est dû, comme celui des acides carboxyliques, à l'effet mésomère de la double liaison du carbonyle, ou ce qui revient au même, à la délocalisation de cette double liaison entre les liaisons $C=O$ et $C-N$.

La littérature ne donne que très peu de renseignements sur les constantes de dissociation des amides. Signalons seulement la constante basique de l'urée: $1,5 \cdot 10^{-14}$, et celle de l'acétamide: $3,1 \cdot 10^{-15}$ à 20° . Nous n'avons pas de renseignements sur les constantes acides à part quelques données imprécises sur l'acétamide (ordre de grandeur: 10^{-14}). Nous nous proposons de déterminer les constantes de dissociation pour quelques amides, et d'essayer d'interpréter leurs variations. Nous utiliserons des méthodes potentiométriques.

CHAPITRE II: CARACTERE BASIQUE

A) INTRODUCTION.

Nous opérons en milieu aqueux. Nous neutralisons une solution aqueuse d'amide par une solution aqueuse d'acide acétique de même concentration. L'emploi d'un acide faible est préférable, car un acide fort pourrait hydrolyser légèrement l'amide; on serait alors obligé d'opérer en solutions très diluées; mais les amides sont des bases si faibles que leur étude nécessite de fortes concentrations (concentrations normales par exemple). L'emploi d'électrolytes faibles permet donc d'opérer en solution suffisamment concentrée pour avoir une précision correcte, et aussi de pouvoir confondre activité et concentration.

Nous obtenons ainsi une courbe de neutralisation (graphique 1-1), qui donne les variations du pH en fonction du volume d'acide acétique versé.

Nous traçons d'autre part dans les mêmes conditions une courbe de dilution de l'acide acétique (graphique 1-1); cette courbe nous servira de témoin et nous permettra d'effectuer des corrections de pH, très faibles d'ailleurs, mais nécessaires pour une précision correcte.

B) CALCUL.

Nous opérons avec des solutions initiales exactement normales d'amides et d'acide acétique.

Soit V le volume initial de la solution d'amide exprimé en cm³.

Soit x le nombre de cm³ d'acide acétique ajouté.

Désignons par AH l'acide acétique et par B l'amide.

Les concentrations moléculaires en acide et en amide sont:

$$c = x/(V+x) = (AH) + (A^-)$$

$$c' = V/(V+x) = (BH^+) + (B)$$

Ecrivons l'équilibre de neutralité:

$$(A^-) + (OH^-) = (BH^+) + (H^+)$$

d'autre part si K et K' sont les constantes de dissociation de l'acide acétique et de l'amide, nous avons en confondant activité et concentration:

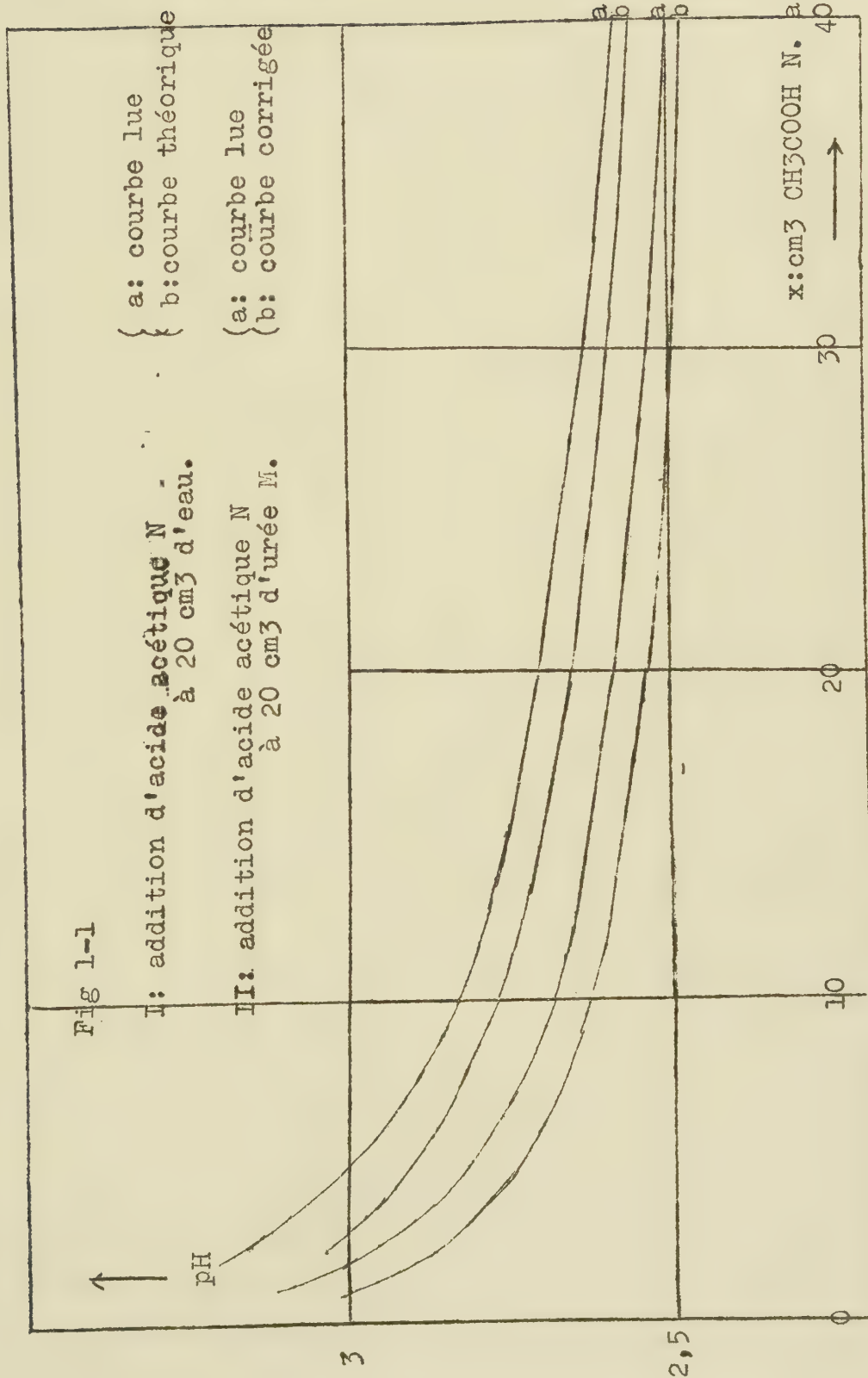
$$\frac{(A^-) \cdot (H^+)}{(AH)} = K \quad \text{et} \quad \frac{(BH^+) (OH^-)}{(B)} = K'$$

$$\text{Soit:} \quad (A^-) = \frac{c}{1 + (H^+)/K} \quad \text{et} \quad (BH^+) = \frac{c'}{1 + (OH^-)/K'}$$

$$\text{Donc:} \quad \boxed{\frac{c}{1 + (H^+)/K} + (OH^-) = \frac{c'}{1 + (OH^-)/K'} + (H^+) \quad (I-1)}$$

Pour obtenir K' plus facilement, nous pouvons faire les approximations suivantes, valables seulement pour la zone de variation des K' à calculer.

1° (OH⁻) est négligeable vis à vis de (H⁺) dès que le pH est inférieur à 6.



2° $(H^+)/K$ est grand vis à vis de 1 dès que le pH est inférieur à 3,3; à ce moment $(H^+)/K$ est supérieur à 30, donc:

$$\frac{c}{1 + (H^+)/K} \quad \# \quad cK/(H^+)$$

3° $(OH^-)/K'$ est grand vis à vis de 1, si le pH est supérieur à 2,5. En effet:

$$(OH^-)/K' > 10^{-14}/10^{-2,5} \cdot 1,5 \cdot 10^{-14} \quad \# 200$$

Donc

$$\frac{c'}{1 + (OH^-)/K'} = c'K'/(OH^-)$$

Remarque: cette troisième approximation suppose que nous sommes en présence de bases très faibles. Elle est justifiée ici, puisque le calcul effectué ci-dessus donne pour l'urée la valeur $K' = 1,5 \cdot 10^{-14}$, et que les autres amides sont plus faibles que l'urée.

L'expression donnant K' devient:

$$cK/(H^+) = c'K'/(OH^-) + (H^+)$$

Soit K_0 le produit ionique de l'eau:

$$cK/(H^+) = (H^+) (c'K'/K_0 + 1)$$

$$\text{ou:} \quad (H^+)^2 = \frac{cK}{1 + c'K'/K_0}$$

Or $c' = 1 - c$. Posons $h = K'/K_0$. Nous obtenons les expressions:

$$1/(H^+)^2 = (1+h)/cK - h/K \quad (I-2)$$

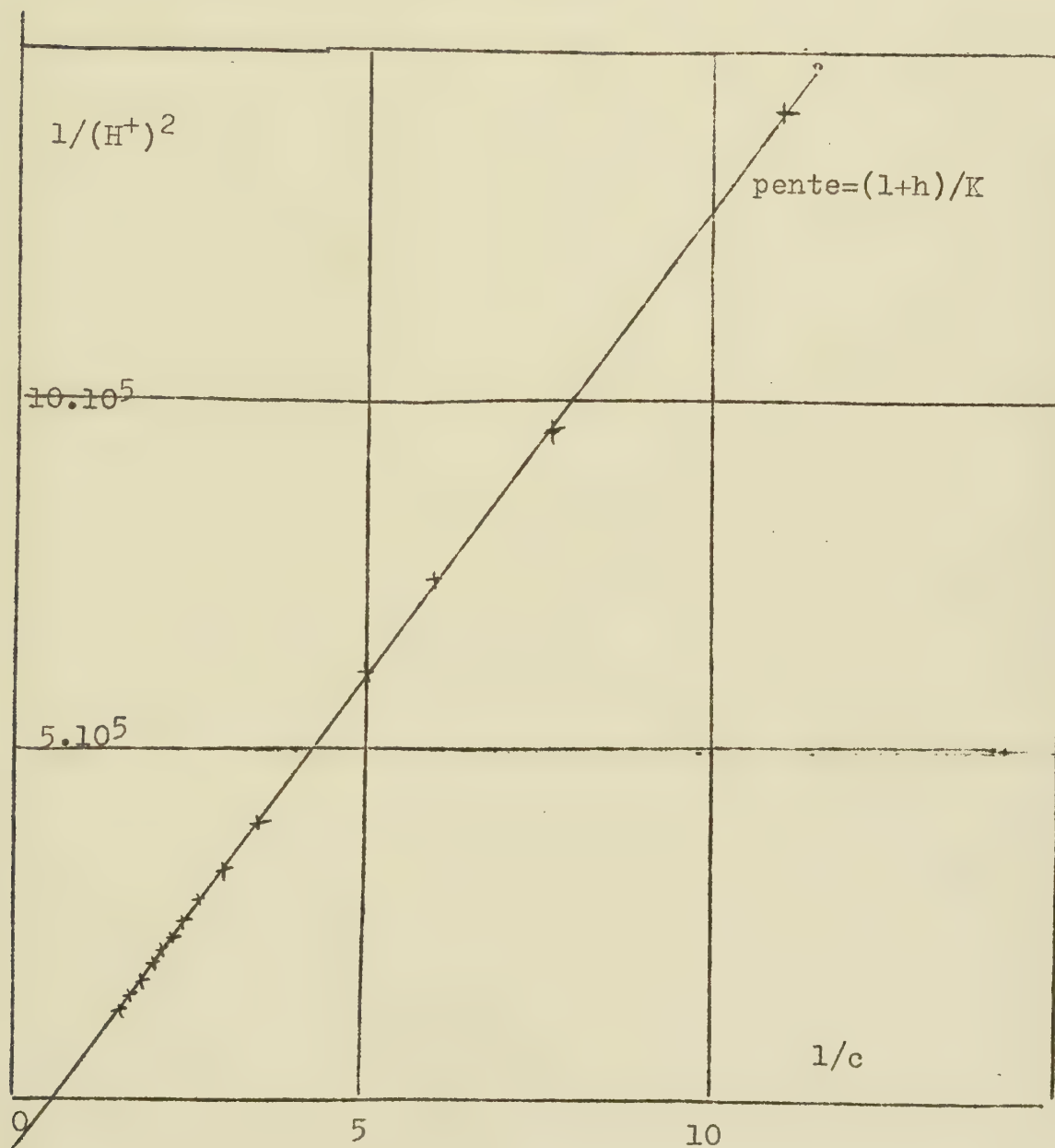
$$h = \frac{cK/(H^+)^2 - 1}{1 - c} \quad (I-3)$$

L'équation (I-2) nous permet de résoudre le problème graphiquement. En effet l'expression de $1/(H^+)^2$ en fonction de $1/c$ est représentée par une droite. Nous obtenons ainsi h , donc K' (voir graphique (I-2)).

L'équation (I-3) nous donne h , donc K' à partir d'un couple de valeurs de (H^+) et c . (c est obtenu à partir de V et de x).

Fig 1-2

Détermination graphique de la constante de l'urée K'
 ($K' = 1,4 \cdot 10^{-14}$)



C) CORRECTION DE pH.

Les courbes $pH = f(x)$ (courbes 1-1) représentant la neutralisation amide-acide acétique, et la dilution de l'acide acétique sont obtenues dans des conditions expérimentales absolument identiques. Nous pouvons obtenir la courbe théorique $pH = f(x)$ pour l'acide acétique seul. Dans ce cas, nous avons en effet:

$c = (H^+) (1 + (H^+)/K)$, avec $K = 1,75 \cdot 10^{-5}$ à 20°
la relation: $c = (H^+)^2 / K$ est d'ailleurs suffisamment précise.

Pour chaque concentration, nous obtenons un ΔpH pour l'acide acétique. Nous corrigeons de la même façon la courbe $pH = f(x)$ de neutralisation amide-acide. Cette correction, variable avec la concentration et la série de mesures est faible (elle est en général inférieure à 0,05 pH). Il est empirique de procéder de la sorte, puisqu'un bon étalonnage de l'appareil de mesure devrait nous donner une précision suffisante. Mais les résultats ainsi obtenus pour des constantes connues et de cet ordre de grandeur, justifient ce procédé. En opérant dans des conditions expérimentales identiques, nous éliminons ainsi les écarts dus à un étalonnage légèrement imprécis, à une petite différence de température, ou à une pureté pas tout à fait absolue de l'acide acétique, pureté qui peut d'ailleurs varier dans le temps. Les courbes (1-1) nous montrent cette correction pour une série de mesures.

D) MODE OPERATOIRE.

Nous employons un PF mètre à lecture directe (Tacussel type U 8) pour la détermination des constantes et pour tous nos titrages. Les électrodes employées sont toujours le couple électrode de verre - électrode de référence au calomel. La température est maintenue à 20° . L'étalonnage est effectué avec des solutions tampons du type Sørensen. La solution est agitée (agitateur magnétique).

Dans le cas précis de la mesure des constantes basiques des amides, nous prendrons chaque fois 20 cm³ d'une solution

normale d'amide, que nous neutralisons en ajoutant de l'acide acétique normal. Pour chaque cm³ d'acide ajouté, nous mesurons le pH, ceci jusqu'à 40 cm³. Dans les mêmes conditions, nous ajoutons l'acide acétique à 20 cm³ d'eau. La stabilité des indications de pH données par l'appareil est en général rapidement atteinte. Les courbes expérimentales (1-1) sont ainsi tracées, puis les courbes corrigées, et nous en déduisons les constantes de dissociation soit par le calcul, soit par la méthode graphique (graphique 1-2).

E) RESULTATS

Le tableau ci-dessous donne les résultats obtenus.

B A S E	Constante de dissociation K'
Urée	$1,4 \cdot 10^{-14}$
Acétamide	$3,2 \cdot 10^{-15}$
N.Méthylacétamide	$3,3 \cdot 10^{-15}$
N.Isopropyl acétamide	$3,4 \cdot 10^{-15}$
Formamide	$2,9 \cdot 10^{-15}$
N méthyl formamide	$1,5 \cdot 10^{-13}$
N N.diméthyl formamide	$3,0 \cdot 10^{-15}$

Les constantes de l'urée et de l'acétamide obtenues sont très proches des constantes données dans la littérature. Les autres amides auxquels nous nous sommes intéressés, possèdent une ionisation de cet ordre. Nous donnerons à la fin du chapitre quelques précisions sur l'influence de la structure sur ces constantes de dissociation. Remarquons que nous sommes limités par la solubilité des amides dans l'eau, car il nous faut utiliser des solutions normales pour obtenir une précision correcte. Dans ces conditions quelques amides seulement ont pu être étudiés par cette méthode.

Les constantes de dissociation sont données avec deux chiffres significatifs, ce qui correspond à une précision sur le pH de $\pm 0,01$ pH (précision limite de l'appareil), comme le montre le calcul d'erreurs:

$$K'/K_0 = cK/(H^+)^2(1-c) - 1/(1-c)$$

$$\Delta K' = \frac{cK/K_0}{(1-c)} \cdot \frac{2\Delta(H^+)}{(H^+)^3}$$

$$\text{d'où: } \frac{\Delta(H^+)}{(H^+)} = \frac{(1-c)(H^+)^2}{2c K K_0} \cdot \Delta K'$$

$$\text{et } \Delta pH = \frac{(1-c)}{c} \cdot \frac{(H^+)^2}{2,3.3,5.10^{-19}} \cdot \Delta K' = \frac{(1-c)(H^+)^2}{c} \cdot \frac{\Delta K'}{8.10^{-19}}$$

A titre d'exemple pour un couple de valeurs de c et de (H^+) correspondant à un point de la neutralisation de l'urée, nous obtenons:

$$\Delta pH = 10^{13} \cdot \Delta K'$$

Donc pour un ΔpH de 0,01, nous obtenons un $\Delta K'$ de l'ordre de $0,1.10^{-14}$ pour l'urée; ceci justifie les deux chiffres significatifs.

F) TITRATION EN MILIEU NON AQUEUX.

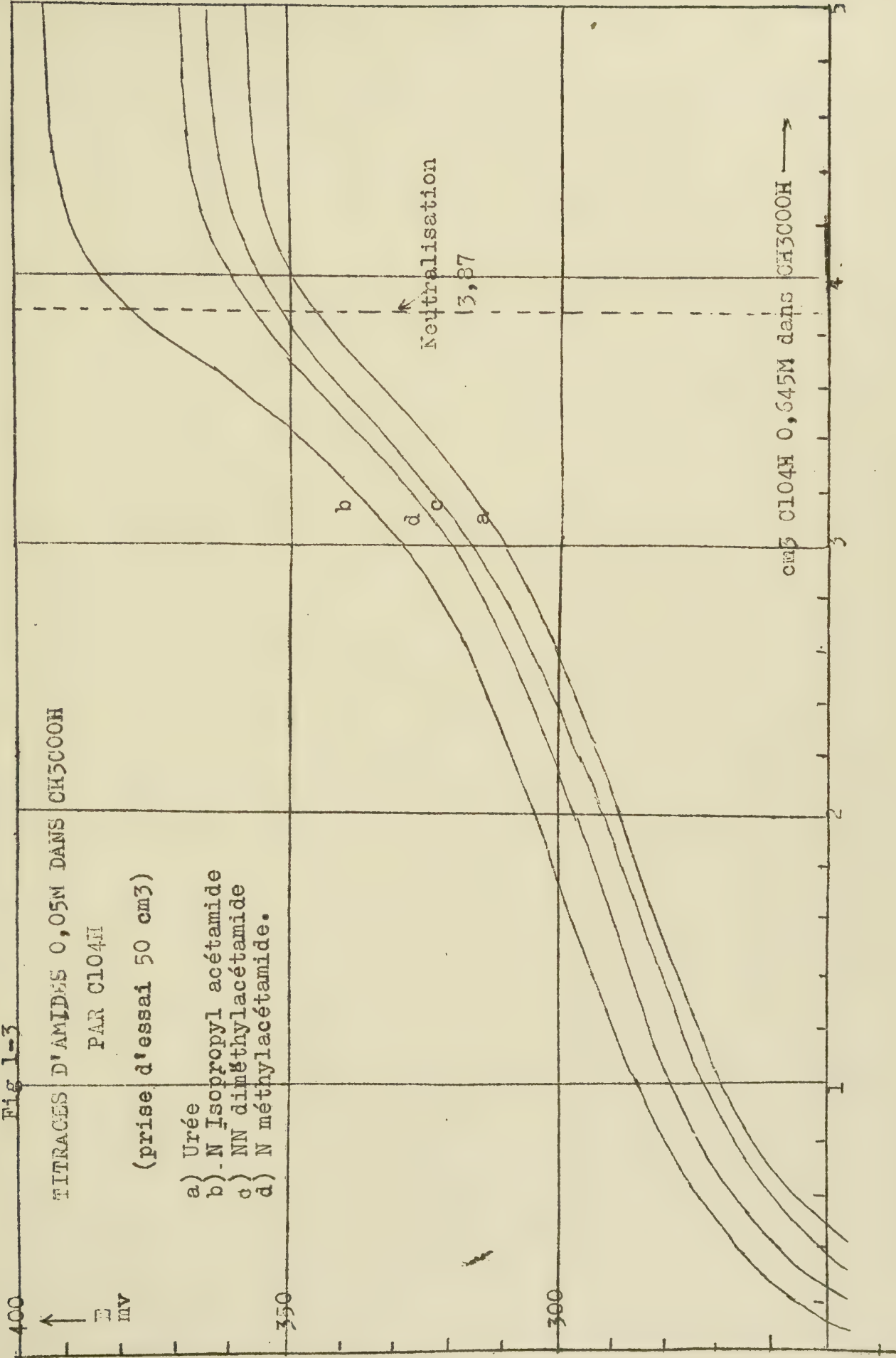
Les amides sont des bases trop faibles pour être titrées d'une façon satisfaisante dans l'eau. La solubilité limite aussi le problème; or nous savons qu'une base est exaltée dans un solvant acide.

Nous avons ainsi pu titrer une série d'amides dans l'acide acétique en employant la méthode de HALL(1).

Nous préparons des solutions 0,05 N. d'amides dans l'acide acétique pur, que nous neutralisons par de l'acide perchlorique à 0,5 ou 1 N dans l'acide acétique. Les électrodes utilisées pour la mesure des différences de potentiel sont le couple électrode de verre-électrode au calomel.

Les courbes obtenues permettent de déterminer avec une précision correcte le point d'équivalence pour les acétamides N-substitués (voir courbes 1-3). Des courbes de titrage ont été tracées pour le N méthyl acétamide, le N isopropyl acétamide, le N N. diméthyl acétamide. Ces courbes sont très voisines les unes des autres, et proches de celle de l'urée obtenue par HALL, courbe que nous avons refaite et qui a été trouvée identique.

Fig 1-3



Les formamides N substitués, pour des concentrations identiques, sont difficilement titrables, même le N méthyl formamide.

Nous pouvons donc admettre que dans l'acide acétique, les acétamides N substitués sont des bases de force sensiblement égales, facilement titrables, alors que les formamides sont des bases beaucoup plus faibles.

CHAPITRE III CARACTERE ACIDE.

A) INTRODUCTION.

Nous opérons en solution aqueuse. Nous neutralisons une solution aqueuse d'amide par une solution d'ammoniac. Les solutions sont environ normales. Nous obtenons donc une courbe de neutralisation (graphique 1-4) qui donne les variations du pH en fonction du nombre de cm³ d'ammoniaque versé. Nous traçons d'autre part une courbe de dilution de l'ammoniaque, qui nous permettra d'effectuer des corrections de pH. Les raisons d'emploi de l'ammoniaque comme base neutralisante sont en premier lieu les mêmes que celles exposées page 7 pour l'emploi de l'acide acétique comme acide de neutralisation. Il convient aussi de dire que contrairement aux ions sodium, les ions ammonium permettent à une électrode de verre classique de répondre très correctement, même à des pH élevés.

B) CALCULS.

Le calcul des constantes acides des amides est analogue à celui des constantes basiques.

Soit V le volume initial de la solution d'amide en cm³.

Soit x le nombre de cm³ d'ammoniaque ajouté.

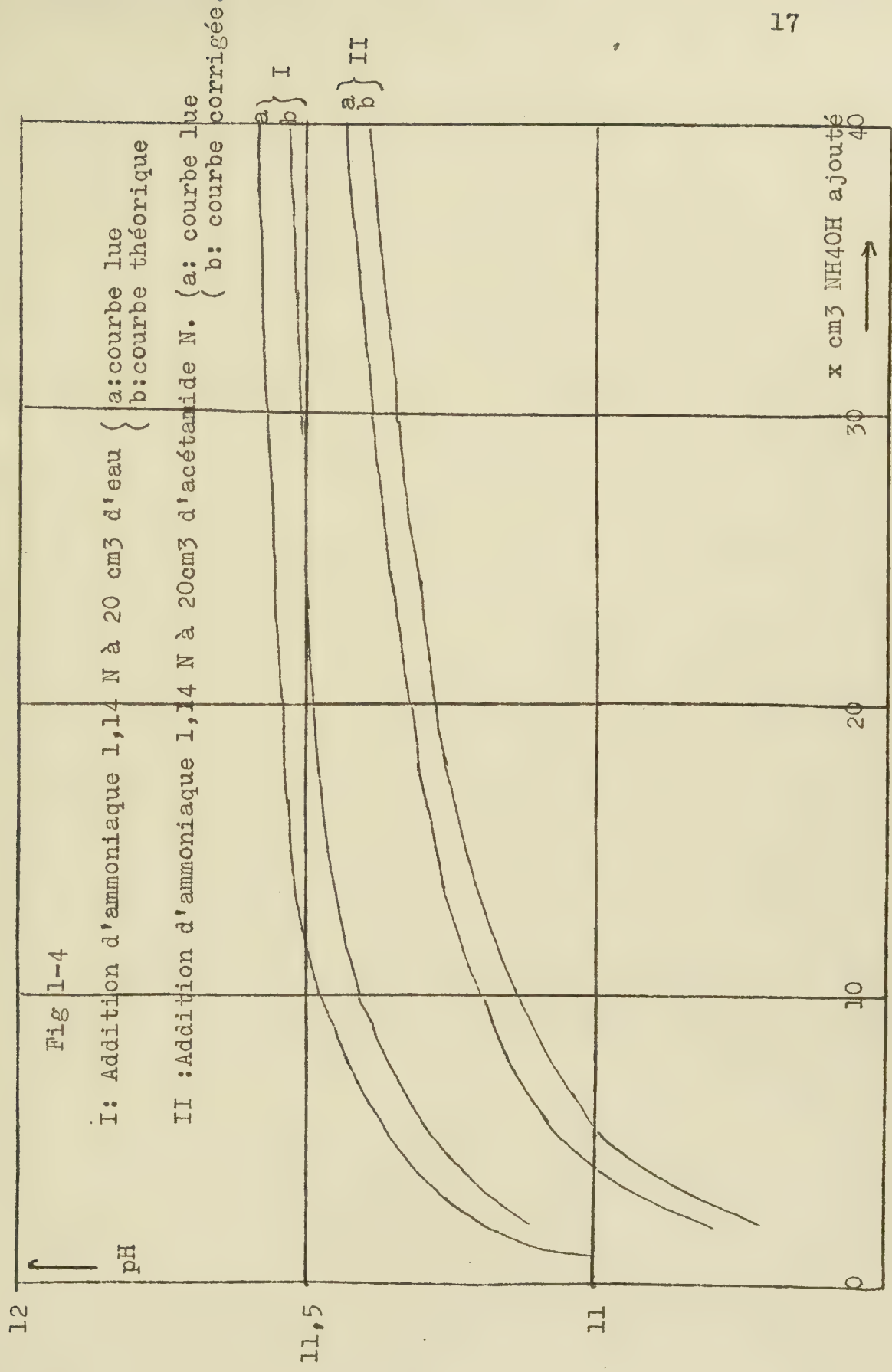
Désignons par AH l'amide et par B l'ammoniaque.

Les concentrations moléculaires en ammoniaque et en amide sont:

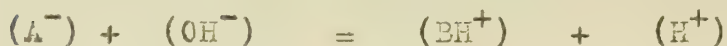
$$c = c_0 x / (V+x) = (B) + (BH^+)$$

$$c' = c'_0 V / (V+x) = (AH) + (A^+)$$

c_0 et c'_0 étant les concentrations initiales correspondantes.



Exprimons l'équilibre de neutralité:



D'autre part si k et k' sont les constantes de dissociation de l'ammoniaque et de l'amide:

$$\frac{(A^-) \cdot (H^+)}{(AH)} = k' \quad \text{et} \quad \frac{(BH^+)(OH^-)}{(B)} = k$$

d'où: $(A^-) = \frac{c'}{1 + (H^+)/k'}$ et $(BH^+) = \frac{c}{1 + (OH^-)/k}$

Donc:

$$\frac{c}{1 + (OH^-)/k} + (H^+) = \frac{c'}{1 + (H^+)/k'} + (OH^-) \quad (I-4)$$

Cette relation permet le calcul de k' . Elle est analogue à l'expression (I-1).

Pour faciliter le calcul, nous pouvons en général faire les approximations suivantes, valables avec précision (seulement pour des constantes inférieures à 10^{-13}) dans toute la zone de neutralisation.

1° (H^+) est négligeable vis à vis de (OH^-) dès que le pH est supérieur à 8.

2° 1 est négligeable devant $(OH^-)/k$ et $(H^+)/k'$, pour des raisons analogues à celles qui permettent les approximations dans l'équation (I-1).

L'expression (I-4) devient:

$$c'k'/(H^+) + (OH^-) = ck/(OH^-)$$

Soit K_0 le produit ionique de l'eau:

$$c'k'(OH^-)/K_0 + (OH^-) = ck/(OH^-)$$

$$1/(OH^-)^2 = \frac{c'k'/K_0 + 1}{ck}$$

Or nous avons: $c'/c_0 + c/c_0 = 1$, donc $c' = c_0(1 - c/c_0)$

Posons: $j = k'/K_0$

Nous obtenons les expressions:

$$1/(\text{OH}^-)^2 = (1 + c'_0 j)/ck - c'_0 j/c_0 k \quad (\text{I-5})$$

$$j = \frac{c_0 (ck/(\text{OH}^-)^2 - 1)}{c'_0 (c_0 - c)} \quad (\text{I-6})$$

L'équation I-5 nous permet de résoudre le problème graphiquement. L'expression de $1/(\text{OH}^-)^2$ en fonction de $1/c$ est représentée par une droite, d'où l'on peut déduire j donc k' . (voir graphique 1-5).

L'équation (I-6) nous donne j donc k' à partir d'un couple de valeurs du pH et de c .

Le calcul des constantes acides des amides est semblable à celui des constantes basiques. Nous faisons aussi des corrections de pH en opérant de la même manière.

La courbe théorique $c = f(\text{H}^+)$ pour l'ammoniaque seule est:
 $c = K_0^2/k(\text{H}^+)^2$. Les écarts avec la courbe expérimentale donnent les ΔpH (voir courbes 1-4).

Le mode opératoire est aussi analogue. Nous prenons chaque fois 20 cm³ d'une solution d'amide de concentration moléculaire c'_0 (souvent $c'_0=1$), que nous neutralisons par une solution d'ammoniaque de concentration c_0 (c_0 approchant de 1).

Dans les mêmes conditions, nous ajoutons l'ammoniaque à 20 cm³ d'eau.

C'est ainsi que sont tracées les courbes 1-4; on en déduit les valeurs de k' .

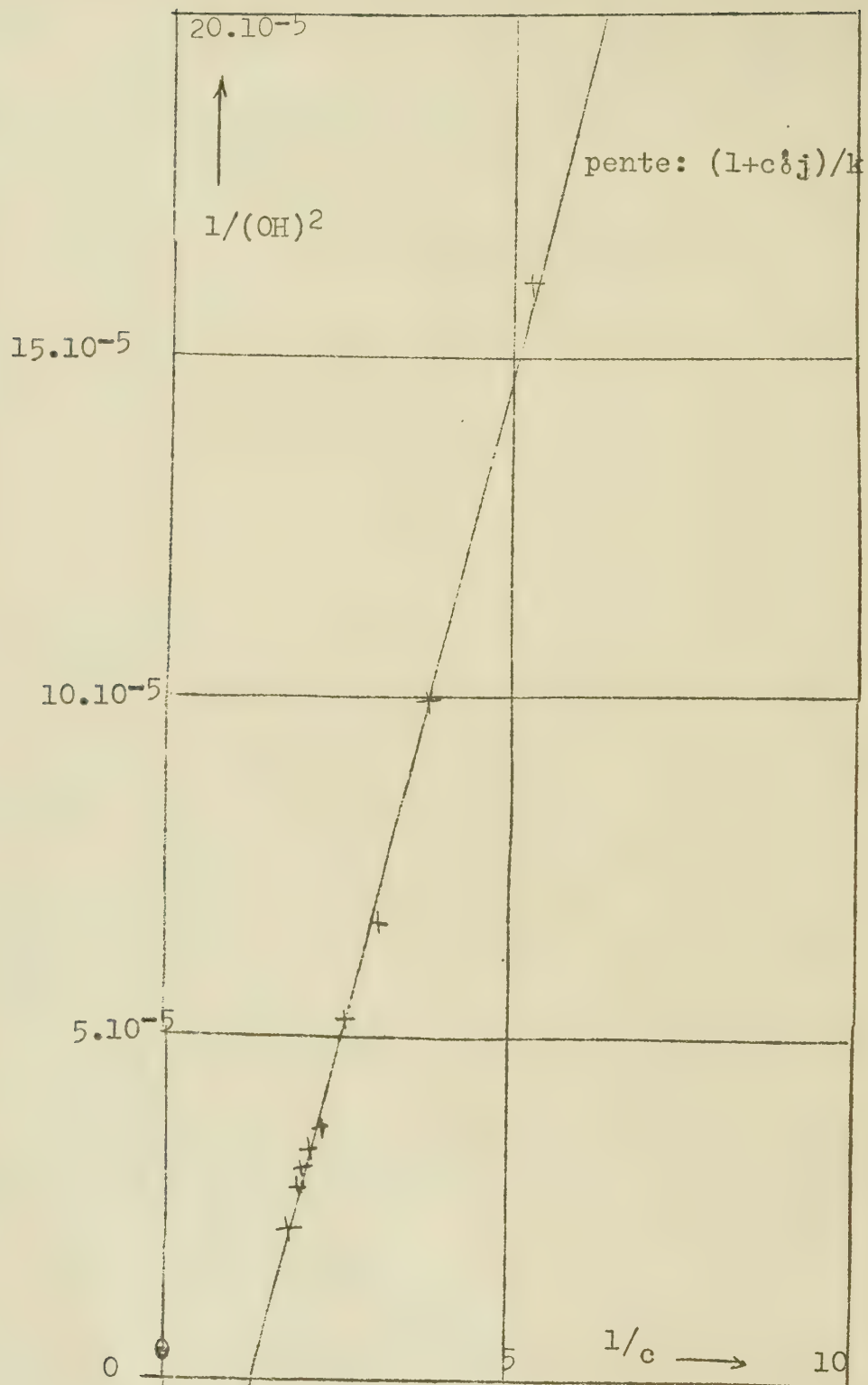


Figure 1-5

Détermination de la constante de dissociation de l'acétamide

$$(k' = 5,9 \cdot 10^{-14})$$

C) RESULTATS.

Le tableau ci-dessous donne les résultats obtenus:

A C I D E	CONSTANTE DE DISSOCIATION k'
Urée	$2,1 \cdot 10^{-15}$
Acétamide	$5,9 \cdot 10^{-14}$
N isopropyl acétamide	$5,1 \cdot 10^{-14}$
N méthyl acétamide	$1,6 \cdot 10^{-13}$
Formamide	$7,8 \cdot 10^{-15}$
N isopropyl formamide	$4,8 \cdot 10^{-14}$
N méthyl formamide	$1,2 \cdot 10^{-12}$
α chloro acétamide	$6,5 \cdot 10^{-14}$

Les calculs concernant la constante de dissociation du N-méthyl formamide ont été effectués avec la formule générale I-4.

Le NN diméthyl formamide et le NN diméthyl acétamide ne présentent évidemment aucun caractère acide.

CHAPITRE IV .INTERPRETATION DES RESULTATS.

L'interprétation des résultats en fonction de la structure des différents amides étudiés est difficile. Cependant dans le cas de l'urée nous pouvons déduire que la présence des deux groupes NH^2 , entraîne la plus grande basicité et la plus faible acidité. En ce qui concerne la plus faible acidité de l'urée par rapport à l'acétanide, il est plus simple de comparer les forces des acides acétique et carbonique, pour expliquer cette différence.

Pour comparer les amides de la forme R-CONH-R' , nous pouvons essayer d'appliquer la loi expérimentale de TAFT(2):

$$\log k/k_0 = \rho^* \sigma^*$$

Cette loi est valable pour les cas où les effets stériques n'interviennent pas.

σ^* est un coefficient d'effet polaire (ou constante polaire), relatif à un substituant R dans un ensemble RY, dans lequel Y représente une fonction. σ^* est nul pour le substituant CH^3 .

ρ^* est caractéristique de la fonction Y.

k_0 est la constante de vitesse ou d'équilibre pour CH^3Y ; et k est la constante correspondante pour un dérivé RY quelconque.

Pour nos constantes, cette relation linéaire d'effet polaire s'applique d'une manière imprécise dans certains cas, ou même n'est pas du tout vérifiée.

En effet les valeurs de σ^* pour les substitutions effectuées sont:

S U B S T I T U A N T S C O N S T A N T E P O L A I R E D E S U B S T I T U A N T	
	σ^*
CH^3-	0
H-	+0,49
ClCH^2-	+1,05
i C_3H_7-	-0,19

Or d'après leurs définitions, les constantes polaires de substituant grandes et positives correspondent à l'attraction la plus forte des électrons, donc favorisent le mieux le départ du proton d'une fonction acide. Les formamides doivent donc avoir des propriétés basiques plus faibles que les acétamides ; cette propriété est bien vérifiée, sauf en ce qui concerne le N méthyl formiamide, qui est d'ailleurs une base beaucoup plus forte que les autres amides. Avec l'acide acétique comme solvant, nous retrouvons les mêmes résultats : les acétamides sont plus facilement titrables que les formiamides.

D'autre part les formamides doivent avoir des propriétés acides plus fortes que les acétamides, or à part le N méthylformamide beaucoup plus acide que tous les autres amides (propriété d'ailleurs assez peu explicable), tous les autres formamides sont trouvés plus faibles que les acétamides correspondants. Cette constatation est en contradiction avec les valeurs des constantes de substituants de H et de CH^3 .

En ce qui concerne l'acétamide et l' α chloro acétamide, l'augmentation de k' va dans le sens de l'augmentation des valeurs de ρ^X .

La loi de TAFT pourrait aussi être appliquée pour différents substituants R' sur la fonction amide même. Si pour les propriétés basiques des formamides et des acétamides, nous obtenons des constantes variant dans le sens correct, les constantes acides de ces mêmes corps n'obéissent pas à la loi de TAFT d'une manière continue.

Il est probable que les causes d'irrégularités proviennent en général de la variation des effets stériques des substituants. Dans les cas où la relation de TAFT est applicable, nous remarquons que l'influence polaire d'un substituant est faible. Les constantes de réaction ρ^X sont donc faibles et difficiles à déterminer avec une précision suffisante.

On peut se demander également si la constante diélectrique particulièrement grande des formamides et acétamides ne jouerait pas un **certain** rôle; les molécules étant probablement très polaires.

L'étude du caractère acide et basique de ces quelques amides gras ~~permet~~ permet de les considérer comme des composés acides et basiques faibles, possédant des constantes de dissociation de l'ordre de 10^{-14} ; d'autre part dans les cas favorables, l'influence polaire de divers substituants permet de vérifier leurs forces relatives.

Il aurait été possible et intéressant d'étudier ces propriétés d'une manière plus complète, mais le but que nous poursuivions était l'étude d'amides à caractère acide marqué, et de ce point de vue, l'étude entreprise n'était pas encourageante; c'est ce qui nous a amené à l'étude des sulfonamides.

CARACTERE ACIDE

DEUXIEME PARTIE

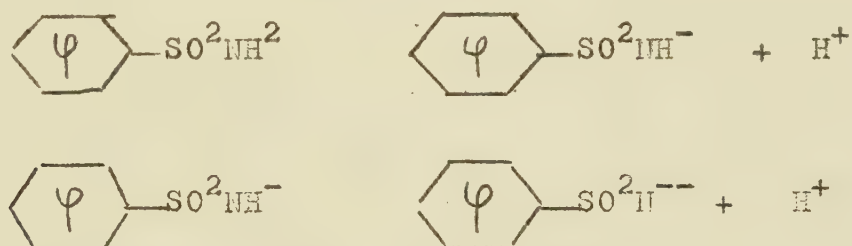
CARACTERE ACIDE
DE QUELQUES SULFONAMIDES

CHAPITRE I. GENERALITES.

Nous avons tenté de trouver des amides ayant une acidité plus forte que celles de la série grasse. Nous avons étudié les sulfonamides, dont on pouvait prévoir à priori, qu'elles possédaient ce caractère.

En effet, on sait que l'acide benzène sulfonique est beaucoup plus fort que l'acide benzoïque, ce qui indique que le groupement SO^2 attire plus fortement les électrons que le groupement carbonyle. On devait retrouver cet effet pour les sulfonamides.

La dissociation acide des benzène sulfonamides et des dérivés voisins s'effectue suivant le schéma:



Notre étude portera exclusivement sur le premier équilibre correspondant à la première fonction acide des sulfonamides.

Les constantes de dissociation de diverses séries de benzène sulfonamides seront calculées par l'expression:

$$k = \frac{(\text{Ar-SO}_2\text{NH}^-)(\text{H}^+)}{(\text{Ar-SO}_2\text{NH}_2)}$$

1° pour les benzène sulfonamides monosubstitués ou bisubstitués sur le noyau en méta ou para.

2° Pour les N alcoyl benzène sulfonamides et les N aryl sulfonamides substitués ou non sur le noyau; nous nous sommes spécialement intéressé au cas où le radical soudé à l'azote est un noyau benzénique, substitué ou non. Nous voyons que la présence de deux noyaux benzéniques permet l'étude d'un grand nombre de sulfonamides substitués sur les deux noyaux.

Nous essaierons d'interpréter les variations de la dissociation des benzène sulfonamides étudiés, et d'appliquer les lois de HAMMETT(3).

CHAPITRE II. METHODE EXPERIMENTALE

A) PROCEDE DE CALCUL POUR LA DETERMINATION DES pK.

Les pK des divers benzène sulfonamides sont déduits des courbes de titrage de leurs solutions par une base forte: la soude. Nous opérons en solution diluée (M/500 en général). Nous pourrions donc confondre activité et concentration, l'erreur commise étant inférieure à l'erreur expérimentale. Il faut remarquer que nous pouvons ici opérer en solution diluée, car les sulfonamides sont des acides beaucoup plus forts que les amides de la série grasse.

Pour un acide AH, on a: $k = \frac{(H^+) \cdot (A^-)}{(AH)}$

d'où: $pK = -\log k = pH + \log \frac{(AH)}{(A^-)}$

l'équation de neutralité ionique s'écrit:

$$(A^-) = (Na^+) + (H^+) - (OH^-)$$

d'où l'expression du pK:

$$(II-1) \quad pK = pH + \log \frac{(AH)}{(Na^+) + (H^+) - (OH^-)}$$

Soit x le nombre de cm³ de soude ajouté, de concentration b en mol/litre.

Soit V le volume de la prise d'essai de l'acide en cm³ à la concentration initiale de cet acide.

Nous avons les relations:

$$\begin{aligned} (AH) + (A^-) &= aV/(V+x) \\ (Na^+) &= bx/(V+x) \end{aligned}$$

réportons ces relations dans (II-1), nous obtenons:

$$(II-2) \quad pK = pH + \log \frac{aV/(V+x) - bx/(V+x) + (OH^-) - (H^+)}{bx/(V+x) + (H^+) - (OH^-)}$$

Pour chaque volume versé, nous obtenons une valeur de pK. La valeur finale donnée est une moyenne. Diverses approximations peuvent être faites dans cette formule générale, selon les concentrations employées et les valeurs de pH. La concentration a. est toujours 0,1; la concentration b variant de 0,02 à 0,001 mol/litre elle sera souvent prise entre 0,05 et 0,001 mol./litre.

Dans de nombreux cas, (H^+) et (OH^-) sont négligeables devant $(aV - bx)/(V+x)$ et $bx/(b+x)$

Dans ce cas, (II-2) devient:

$$pK = pH + \log \frac{aV - bx}{bx} \quad (II-3)$$

Comme on le sait, au point de demi-neutralisation, le pH est égal au pK.

Dans certains cas, (H^+) sera négligeable (pH élevés), et dans d'autres cas (OH^-) sera négligeable (pH faibles).

B) DETAILS EXPERIMENTAUX.

Le mode opératoire est le même que celui exposé page 12. Les solutions de soude sont préparées avec de l'eau distillée, bouillie (pour éviter la présence de gaz carbonique) et conservée à l'abri de l'air. La soude est versée jusqu'à neutralisation à l'aide d'une burette de 2 cm³ graduée en 1/100 de cm³.

Les sulfonamides sont mis en solution soit dans l'eau quand leur solubilité est suffisante, soit dans des mélanges hydroalcooliques. x étant petit vis à vis de V, le pourcentage d'alcool est pratiquement constant au cours d'un titrage. La préparation des sulfonamides sera étudiée dans la quatrième partie.

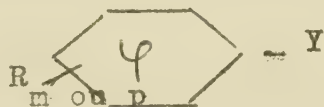
Les courbes de titrage seront faites au moins deux fois pour vérifier leur reproductibilité. Il arrivera que plusieurs concentrations et plusieurs pourcentages d'alcool soient employés pour

un même sulfonamide, dans un but de comparaison et d'interpolation.

CHAPITRE III. ETUDE THEORIQUE

A) EQUATION DE HAMMETT

On sait que l'équation de HAMMETT (3) permet le calcul d'une constante d'équilibre ou de vitesse relatif à un groupement Y fixé sur un noyau benzénique, et substitué en méta ou para:



Nous avons cherché à vérifier cette équation en ce qui concerne les sulfonamides substitués.

L'équation de HAMMETT a été établie empiriquement, mais on peut montrer qu'elle repose sur des bases théoriques.

D'après les principes de la thermodynamique, on sait qu'on peut mettre les diverses constantes physico-chimiques (constante d'équilibre, de vitesse, etc), sous la forme:

$$k = A e^{-E/RT}$$

A étant une constante dépendant de la variation d'entropie,

E: l'énergie d'activation dépendant de la réaction,

T: température absolue, R : constante des gaz parfaits.

Pour les acides benzoïques substitués en méta ou para, le terme A est sensiblement constant (4).

Donc les constantes de dissociation des acides benzoïque et amino benzoïque auront respectivement pour valeurs:

$$k_0 = A e^{-E_0/RT} \quad \text{et} \quad k = A e^{-E_1/RT}$$

donc:

$$\text{Log } k_0 - \text{Log } k_1 = (E_1 - E_0)/RT$$

ou encore:

$$pK_0 - pK_1 = (E_0 - E_1)/2,3RT = \sigma_1 \quad (\text{II-4})$$

cette équation pouvant servir de définition à σ_1

A chaque substituant, on pourra ainsi faire correspondre une valeur de σ_1 .

Considérons une nouvelle fonction, phénol par exemple, on pourra écrire encore une équation analogue à (II-4):

$$pk'_0 - pk'_1 = (E'_0 - E'_1)/2,3RT = \sigma_1 \quad (II-5)$$

Or on peut admettre en première approximation, que les effets de substitutions sont analogues dans les deux séries, c'est à dire que les variations d'énergie d'activation sont dans un même rapport; autrement dit, les indices inférieurs se rapportant à un substituant, on peut écrire:

$$\frac{E'_0 - E'_1}{E_0 - E_1} = \frac{E'_0 - E'_2}{E_0 - E_2} = \dots\dots\dots$$

ou encore:

$$\frac{\sigma_1}{\sigma_1} = \frac{\sigma_2}{\sigma_2} = \frac{\sigma_3}{\sigma_3} = \dots\dots = \text{Cte} = \rho \quad (II-6)$$

La constante ρ sera caractéristique de la réaction considérée, alors que les constantes σ resteront caractéristiques des substituants. On pourra alors écrire la relation générale dite équation de HAMMETT:

$$pk = pk_0 - \rho\sigma \quad (II-7)$$

En rappelant que ρ dépend de la réaction et σ du substituant.

Remarquons que par convention, $\rho = 1$ pour les acides benzoïques m et p substitués.

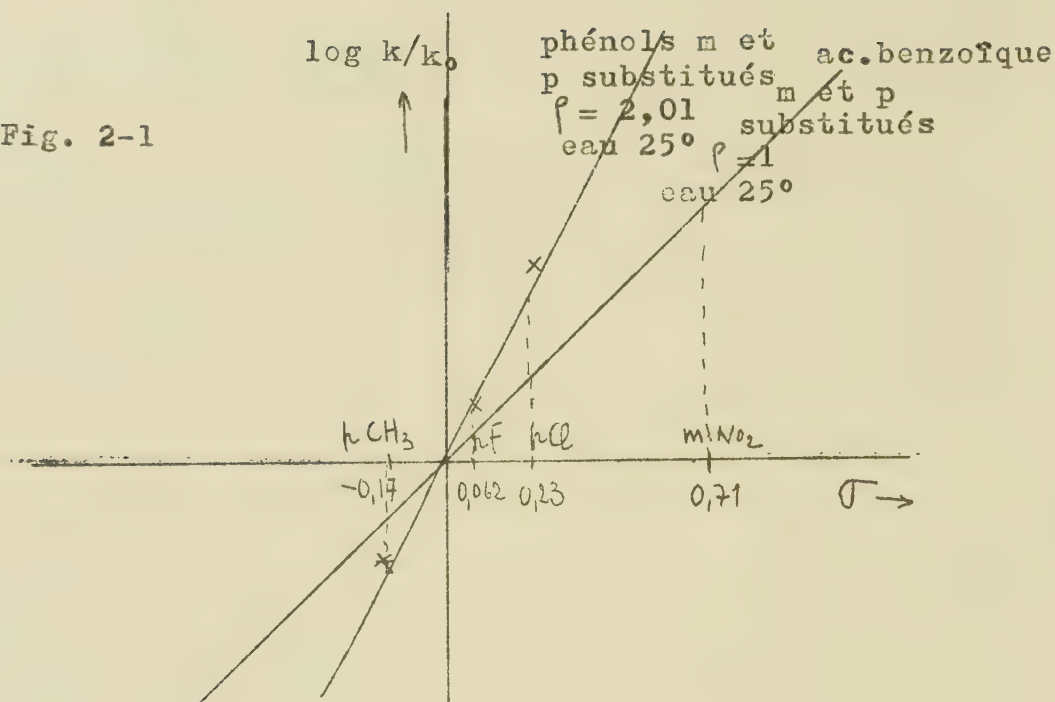
Le graphique (2-1) nous donne une représentation graphique de l'équation de HAMMETT. Nous portons les coefficients des substituants σ en abscisse et $\log k/k_0$ en ordonnée.

La variation d'ionisation des acides benzoïques m et p substitués est représentée par la droite de pente 1: $\log k/k_0 = \sigma$; la variation de l'ionisation des phénols est représentée par la droite $\log k/k_0 = 2,01\sigma$ (3).

Remarquons que pour les acides benzoïques, la relation de HAMMETT est vérifiée par définition, puisque nous avons obtenu les valeurs de σ en supposant cette équation rigoureuse.

En ce qui concerne les phénols, les points obtenus ne sont pas tout à fait sur une droite, l'équation s'applique avec une légère erreur. Nous discuterons dans la deuxième partie de ce chapitre, les limites d'erreurs permises.

Fig. 2-1



Nous donnons à la fin de ce paragraphe, les valeurs de σ qui seront utilisées.

Les coefficients σ de substituant de la relation linéaire de HAMMETT font intervenir les effets inducteurs et mésomères du substituant qui sont constants tant que la fonction n'entre pas en conjugaison avec le noyau.

L'indépendance des effets du substituant sur des déplacements électroniques vis à vis de la fonction est une condition nécessaire de la validité de l'équation d'HAMMETT si l'on veut faire intervenir un seul σ pour un même substituant.

Il nous faut remarquer que si la fonction Y est SO^2NH^2 , celle-ci ne peut intervenir dans les effets de résonance d'un substituant quelconque. Il n'y a pas de conjugaison possible avec lui, le radical SO^2 ne comportant ni électrons π , ni doublet libre sur l'atome de soufre. Donc pour les benzène sulfonamides méta et para substitués, il semble que la relation d'HAMMETT soit applicable à priori; un substituant ne pouvant agir que par des effets ne dépendant que de lui-même. L'effet inducteur dépendant de son électronégativité ou de son électropositivité, rapproche ou éloigne le doublet de la liaison NH,

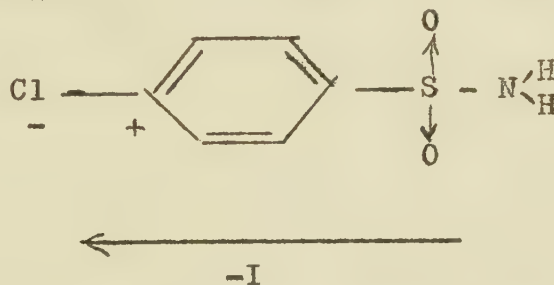
et l'effet mésomère avec les doubles liaisons du noyau benzénique se traduit par des déplacements d'électrons du noyau ou du substituant.

Donnons par exemple le schéma de l'effet du substituant Cl en position para:

1° effet inductif:

La liaison C-Cl est polarisée: $\begin{array}{cc} \text{C} & \text{Cl} \\ + & - \end{array}$

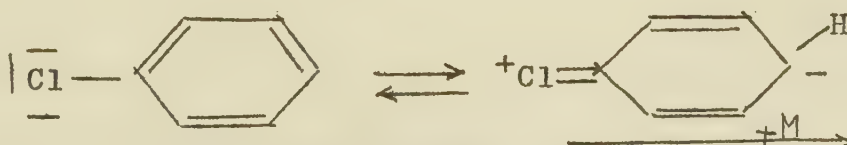
le doublet Cl - C exerce des forces $\leftarrow$ sur les charges négatives à travers le noyau, il y a ainsi attraction des électrons de la liaison NH suivant le schéma:



Le chlore en attirant les électrons a un effet inducteur $-I$, qui augmente l'acidité de SO^2NH^2 .

2° Effet mésomère.

Les trois doublets électroniques libres de l'atome de chlore, sont conjugués avec le sextet aromatique. Il en résulterait, s'il n'y avait pas d'effet inducteur, une augmentation de la densité électronique du noyau benzénique. Dans le cas le plus simple du chloro benzène, on peut écrire quelques états excités du type:



La conjugaison des doublets libres du chlore et du noyau benzénique a pour conséquence un raccourcissement de la liaison C-Cl et un déplacement vers les grandes longueurs d'onde des raies d'absorption de 2035 Å et 2540 Å jusqu'à 2095 et 2635 Å respectivement.

Le chlore a ainsi un effet mésomère +M, qui diminue l'acidité de $-SO^2NH^2$. L'addition des deux effets conduit à une augmentation de l'acidité, l'effet inducteur $-I$ l'emportant sur l'effet mésomère +M. Le σ correspondant est positif; donc les σ positifs correspondent aux valeurs négatives de la somme $I+M$. HAMMETT(3) et JAFFE (5) donnent des tables de valeurs de σ que nous emploierons. Ces valeurs sont définies à partir des constantes de dissociation des acides benzoïques m et p. substitués, la constante de réaction de ces acides étant prise exactement égale à 1,00 dans l'eau à 25°. Il est évidemment arbitraire d'utiliser ces valeurs de σ . Il serait préférable d'utiliser des valeurs moyennes qui seraient déduites de séries déjà étudiées; mais ces valeurs changent constamment et peu d'auteurs utilisent cette méthode.

Nous reproduisons dans le tableau ci-dessous les valeurs de σ qui nous seront utiles par la suite pour appliquer l'équation d'HAMMETT.

S U B S T I T U A N T	σ_p	σ_m
amino $-NH^2$	-0,660	-0,161
méthoxy $-OCH^3$	-0,268	+0,115
méthyl $-CH^3$	-0,170	-0,069
fluoro $-F$	+0,062	+0,337
chloro $-Cl$	+0,227	+0,373
bromo $-Br$	+0,232	+0,391
nitro $-NO^2$	+0,778	+0,710

Signalons que les écarts obtenus par rapport à la loi de HAMMETT sont souvent légèrement plus grands que les écarts expérimentaux.

Signalons d'autre part que les dérivés ortho ne vérifient pas la loi linéaire d'effet polaire de HAMMETT, car les effets stériques du substituant sur la fonction ne sont plus négligeables; d'autres phénomènes peuvent aussi intervenir (liaison hydrogène par exemple).

B) MODE D'APPLICATION DE L'EQUATION DE HAMMETT.

Pour chaque série de sulfonamides, nous donnerons les différents pK , la constante de réaction correspondante ρ , le logarithme de la constante de dissociation calculée du sulfonamide non substitué, et différents nombres caractérisant la précision de l'équation de HAMMETT: la déviation standard s , le coefficient de corrélation r , l'erreur absolue sur ρ désignée par s_ρ . Le calcul de ces diverses quantités s'effectue simplement à partir des ensembles des valeurs des pK et des σ correspondants par des méthodes de statistique mathématique (6) (7). Cette façon de procéder a été utilisée pour le calcul de plusieurs centaines de constantes de réaction ainsi que des paramètres de précision correspondants qui sont indiqués dans l'article de JAFFE (5); cet auteur ne détaillant pas la méthode, nous l'exposerons mais en nous contentant de la justifier sommairement.

La méthode graphique consistant à tracer une droite moyenne $pK = pK_0 + \rho\sigma$ passant entre les points expérimentaux manque évidemment de précision, et ne fournit pas de renseignement sur l'erreur commise; la méthode qui s'impose est celle des moindres carrés dont nous allons donner le principe.

Posons pour simplifier les notations:

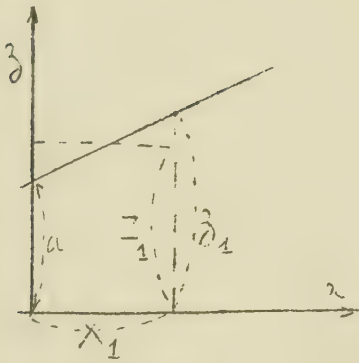
$$z = \log k = -pK, \quad a = \log k_0 = -pK_0 \quad \text{et} \quad x = \sigma$$

k_0 étant la constante de dissociation du dérivé benzénique de base, c'est à dire non substitué.

Si l'équation de HAMMETT était rigoureuse, nous aurions:

$$z = x + a\rho$$

Supposons tracée la droite représentative; nous nous proposons de déterminer ρ et a de façon à rendre minimum la somme W des carrés des déviations verticales.



Désignons par $Z_1, X_1; Z_2, X_2; \text{etc.} \dots$

les N valeurs expérimentales de z et de x . Les déviations sont du type:

$$\Delta_1 = Z_1 - z_1 = Z_1 - (a + \rho X_1) \text{ pour } X_1 \text{ donné.}$$

$$\text{d'où: } \Delta_1^2 = (Z_1 - a - \rho X_1)^2$$

et en faisant la somme des carrés, puis en développant:

$$W = \Delta_1^2 + \Delta_2^2 + \dots = \sum Z^2 + Na^2 + \rho^2 \sum X^2 - 2a \sum Z - 2\rho \sum (XZ) + 2a\rho \sum X$$

exprimons que les deux dérivées partielles $\partial W / \partial a$ et $\partial W / \partial \rho$ sont nulles, ce qui correspond au minimum de W :

$$Na - \sum Z + \rho \sum X = 0 \quad (\text{II-8})$$

$$\rho \sum X^2 - \sum (XZ) + a \sum X = 0 \quad (\text{II-9})$$

L'équation (II-8) donne: $Z = Na + \rho \sum X$

désignons par $\bar{Z}$ et $\bar{X}$ les valeurs moyennes de Z et X

définies par: $\bar{Z} = \sum Z / N$ et $\bar{X} = \sum X / N$

L'équation (II-8) devient:

$$\bar{Z} = a + \rho \bar{X} \quad (\text{II-10})$$

Cette expression (II-10) exprime que la droite moyenne passe par le barycentre des points expérimentaux.

L'équation (II-9) permet le calcul de la pente de la droite représentative. En tenant compte de (II-10) on obtient:

$$\rho = \frac{\sum (XZ) - \bar{Z} \sum X}{\sum X^2 - \bar{X} \sum X} = \frac{\sum (XZ) - \frac{(\sum X)(\sum Z)}{N}}{\sum (X^2) - \frac{(\sum X)^2}{N}} \quad (\text{II-11})$$

Plusieurs tests peuvent être utilisés pour juger de la validité de la corrélation.

a) le coefficient de corrélation r .

$$r = \frac{\sum [(X - \bar{X})(Z - \bar{Z})]}{\sqrt{\sum (X - \bar{X})^2 \cdot \sum (Z - \bar{Z})^2}} \quad (\text{II-12}) \quad \text{ou: } r = \frac{\sum (XZ) - \sum X \cdot \sum Z / N}{\sqrt{\left[\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{N} \right] \left[\sum Z^2 - \frac{(\sum Z)^2}{N} \right]}} \quad (\text{II-13})$$

les deux formes étant équivalentes.

On montre facilement que si tous les points expérimentaux

satisfont rigoureusement à l'équation $Z = a + \rho X$, on obtient:

$$r = 1.$$

Le coefficient de corrélation ainsi qu'on peut le montrer caractérise la validité de l'équation de HAMMETT. Cette équation est d'autant mieux vérifiée que r est plus proche de 1.

JAFFE (5) donne des limites de r couramment admises:

quelque soit ρ $\left\{ \begin{array}{l} \text{si } r > 0,99 \text{ vérification excellente} \\ \text{si } r > 0,95 \text{ vérification satisfaisante} \\ \text{si } r > 0,90 \text{ vérification correcte.} \end{array} \right.$

Au contraire la loi n'est pas considérée comme vérifiée si:

$$r < 0,9 \text{ dans le cas où } \rho > 1$$

$$r < 0,8 \quad 1 > \rho > 0,5$$

b) la déviation standard s .

Par définition: $s = \sqrt{W/n}$

n étant le nombre de points surabondants, et W la somme des carrés des écarts moyens Δ^2 . Dans notre cas, $n = N - 2$, car deux points suffisent pour fixer une droite. On peut alors démontrer en remplaçant W par sa valeur:

$$s = \sqrt{\frac{\sum(Z^2) - N\bar{Z}^2}{N-2} - \frac{[\sum(XZ) - N\bar{X}\bar{Z}]^2}{(\sum(X^2) - N\bar{X}^2)}} \quad (\text{II-14})$$

soit:

$$s = \sqrt{\frac{\sum(Z^2) - (\sum Z)^2/N - \left[\sum(XZ) - \frac{\sum X \sum Z}{N} \right]^2 / \left[\sum(X^2) - (\sum X)^2/N \right]}{N-2}} \quad (\text{II-15})$$

s caractérise la précision sur l'ordonnée Z , c'est à dire sur les p_k .

s dépend de ρ , on considère que l'équation de HAMMETT n'est plus vérifiée si:

$$s > 0,4 \text{ pour toute valeur de } \rho$$

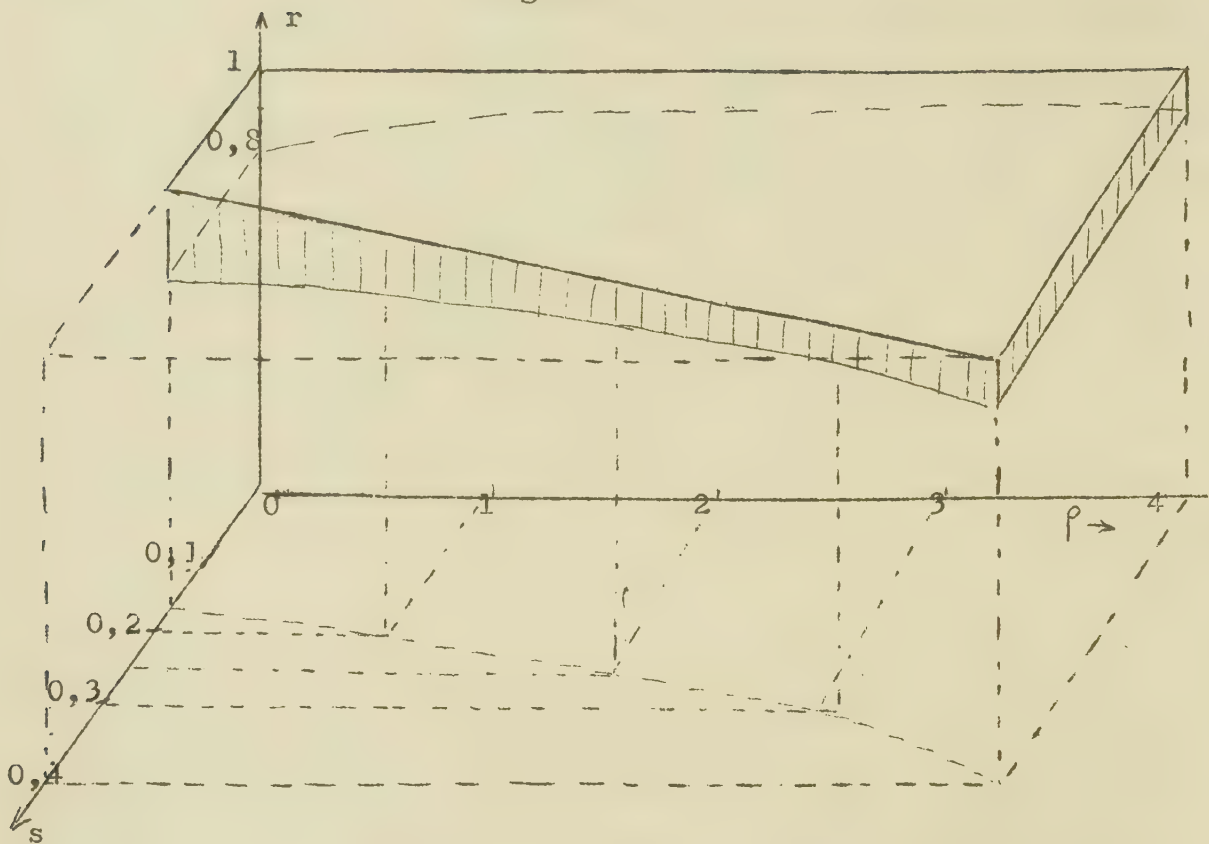
$$0,4 > s > 0,3 \text{ pour } \rho < 3$$

$$0,3 > s > 0,25 \text{ pour } \rho < 2$$

$$0,25 > s > 0,20 \text{ -- } \rho < 1$$

Nous avons cherché à représenter graphiquement le domaine permettant l'application des équations de HAMMETT en accord avec les règles empiriques précédentes de JAFFE (fig 2-2). Le volume hachuré représente le domaine de validité.

Fig 2-2



Remarquons que s dépend du nombre de points expérimentaux N ,
On doit donc s'attendre à obtenir des valeurs de s plus élevées
dans les séries comprenant un petit nombre de mesures.

c) la déviation standard de ρ : s_ρ .

Δ_ρ caractérise la précision sur ρ ; cette grandeur peut être en-
core appelée erreur absolue quadratique moyenne sur ρ .

Posons: $u = \sqrt{\sum(X^2) - N\bar{X}^2}$ (II-16)

u est l'écart quadratique moyen des diverses valeurs de X par
rapport à la valeur moyenne $\bar{X}$.

Considérons la déviation standard s ; par définition, la déviation

ou erreur standard sur ρ est donnée par:

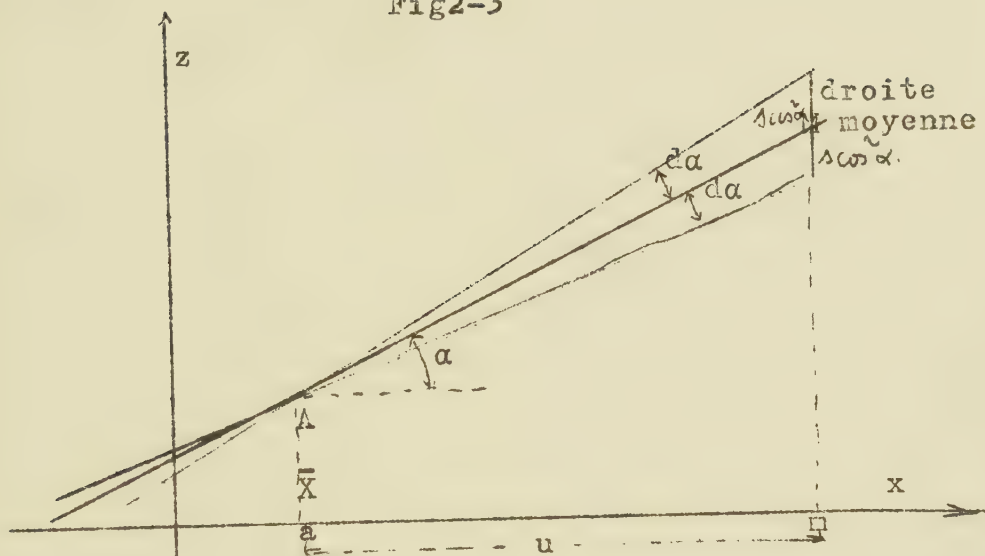
$$s_\rho = s/u = s / \sqrt{\sum(X^2) - N\bar{X}^2} \quad (\text{II-17})$$

ou:

$$s_\rho = s / \sqrt{\sum(X^2) - \frac{(\sum X)^2}{N}} \quad (\text{II-18})$$

La figure 2-3 donne une interprétation graphique de (II-18).

Fig2-3



Sur ce graphique on a tracé la droite moyenne passant par le point A d'abscisse $\bar{X}$, puis on a pris sur cette droite le point M tel que $am = u$. Puis parallèlement à l'axe des ordonnées, on porte $\pm s \cos^2 \alpha$, et on trace les deux droites passant par A et par les deux points obtenus. On peut démontrer que ces deux droites représentent les droites extrêmes correspondant à l'écart quadratique moyen. La figure montre que si s augmente, il en est de même de da c'est à dire de s_f , d'autre part si les valeurs extrêmes de x sont très différentes les unes des autres, u augmente, et par conséquent da diminue.

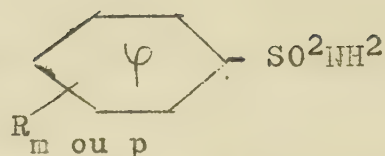
d) $\log k_0$ calculé.

L'ordonnée à l'origine de la droite moyenne est par définition la valeur de $\log k_0$ calculé. Sa valeur est donnée par:

$$\log k_0(\text{calculé}) = \sum Z/N - \rho \sum X/N \quad (\text{II-19})$$

Il sera intéressant de comparer $\log k_0$ calculé à sa valeur expérimentale.

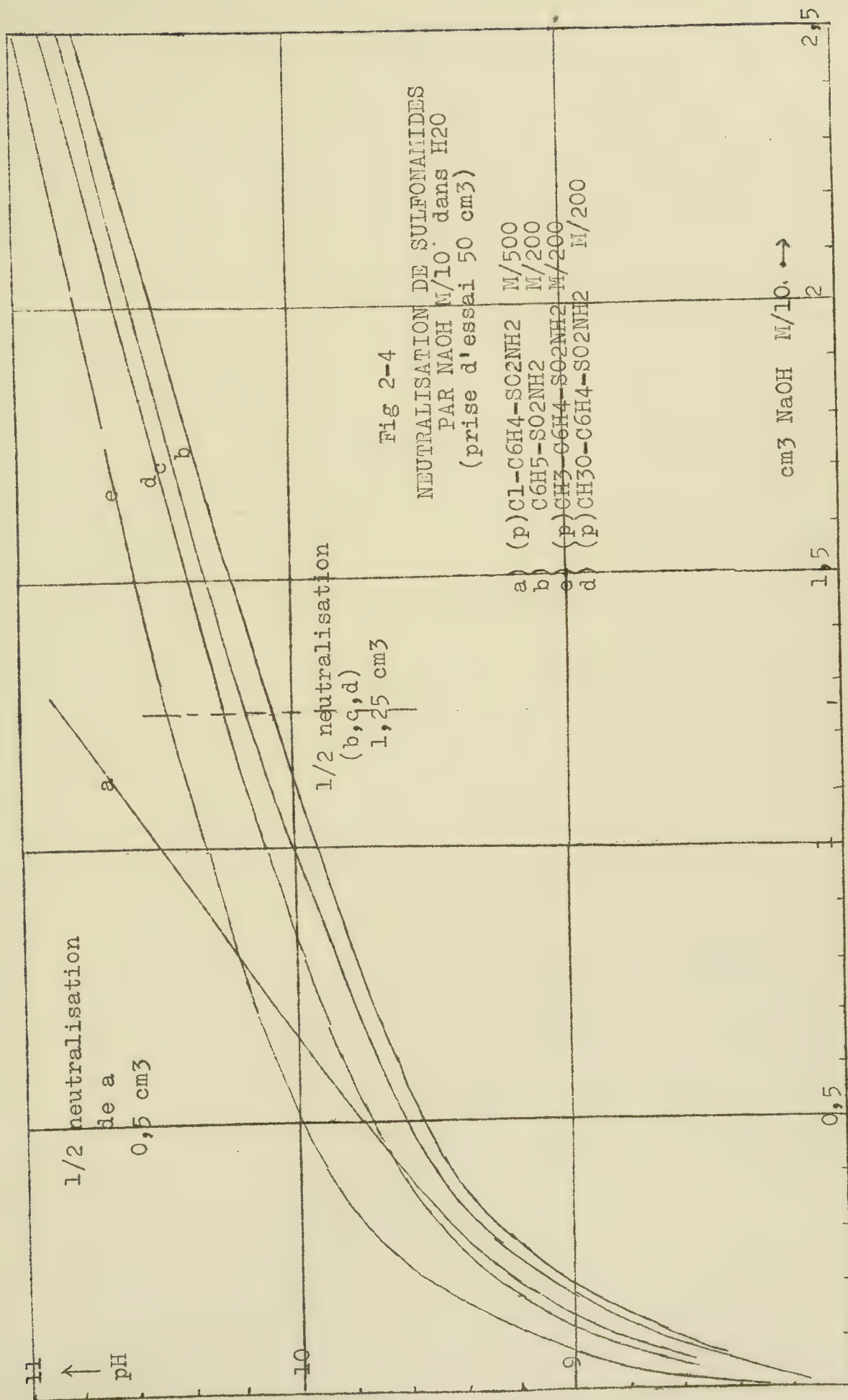
CHAPITRE IV. SERIE:

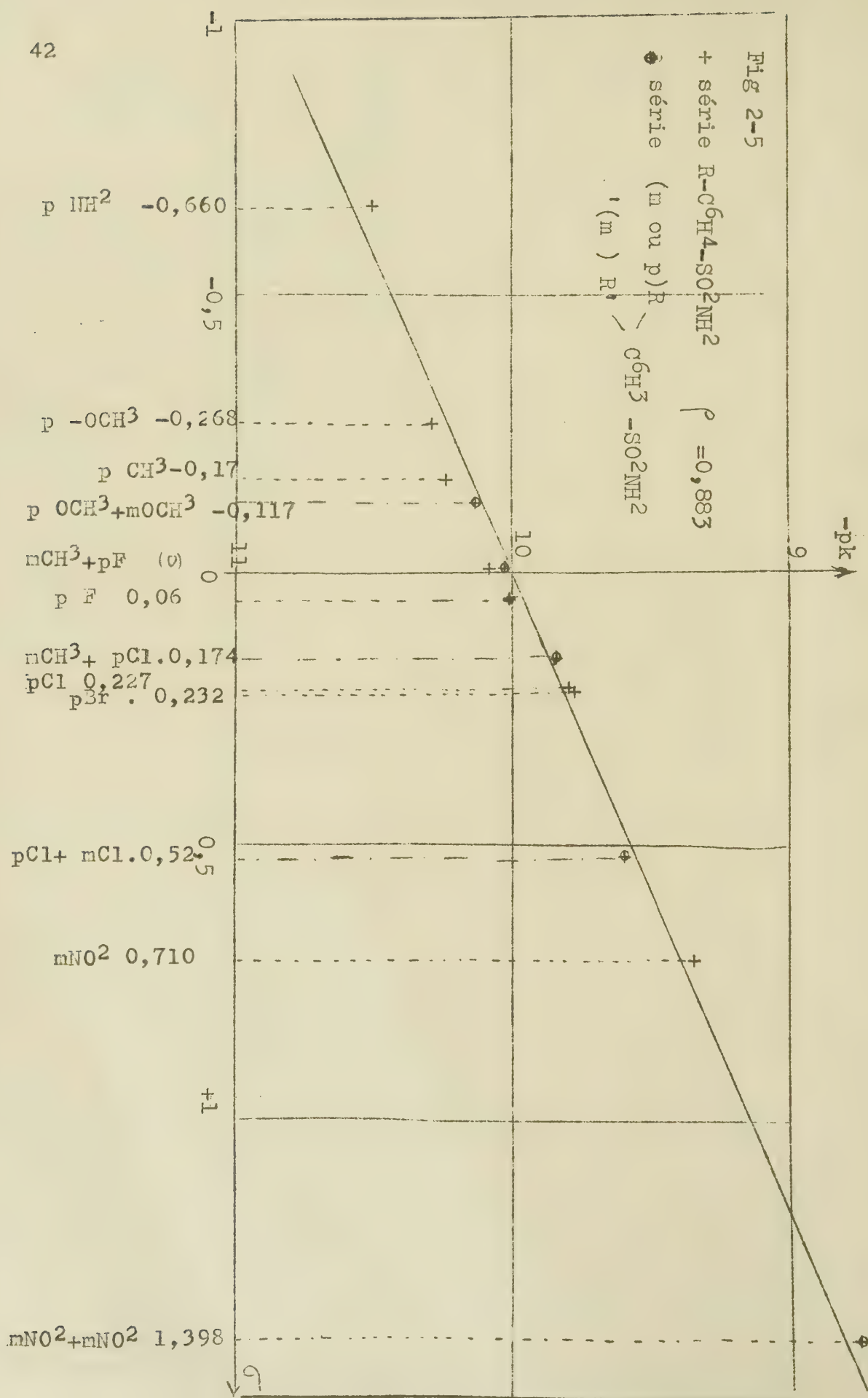


Nous avons étudié les benzène sulfonamides substitués en position para par les radicaux amino, méthyl, méthoxy, chloro, bromo, fluoro; et en position méta par le radical nitro. Les courbes de titrage (figure 2-4), effectuées dans l'eau à diverses concentrations, ont permis la détermination des pk donnés dans le tableau ci-dessous, par application des formules II-2 ou II-3.

Signalons que pour ne pas alourdir l'exposé et surcharger les graphiques, nous ne donnons pas dans la fig 2-4 toutes les courbes obtenues, il en sera de même pour les autres séries.

BENZENE SULFONAMIDE		pk (eau 20°)
	N° 1	10,10
	8 + (7)	10,51
	7	10,28
	6	10,21
	5	9,99
	3	9,79
	4	9,79
	2	9,34





Remarquons que la variation des p_k avec les substituants introduits est assez grande (de l'ordre de 1 unité p_k). Si le titrage du benzène sulfonamide pour être précis exige des solutions de l'ordre de $M/100$, celui du benzène sulfonamide méta nitro substitué est possible avec une précision correcte à la concentration $M/500$.

L'application de la méthode des moindres carrés permet le calcul des divers paramètres du tableau ci-dessous; à partir des valeurs de σ , et de $\log k_0$ calculé, on peut alors tracer la droite fig 2-5 représentant la relation de HANNETT, et reporter sur cette droite les points expérimentaux.

Constante de réaction	f	0,883
Coefficient de corrélation	r	0,998
déviatiion standard	s	0,061
erreur absolue sur f	s_f	0,056
$\log k_0$ calculé		-10,02
nombre de sulfonamides	N	8

On remarque que les valeurs des coefficients r et s sont compris dans les limites admises pour une vérification correcte. La loi de HANNETT est donc applicable pour cette série de sulfonamides.

A titre d'exemple nous allons exposer pour cette série, le détail des calculs par la méthode des moindres carrés.

Radical	$\sigma = X$	$Z = -p_k$	σ^2	σZ	Z^2
O	0	-10,10	0	0	102,0100
p NH ²	-0,660	-10,51	0,435600	+6,9366	110,4601
p OCH ³	-0,268	-10,28	0,071824	+2,7550	105,6784
p CH ³	-0,170	-10,21	0,028900	+1,7357	104,2441
p F	+0,062	- 9,99	0,003844	-0,6194	99,8001
p Cl	+0,227	- 9,79	0,051529	-2,2223	95,8441
p Br	+0,232	- 9,79	0,053824	-2,2713	95,8441
m NO ²	+0,710	- 9,34	0,504100	-6,6314	87,2356
Sommes:	+0,133	-80,01	1,149621	-0,3171	801,1165

$$r = \frac{\sum \sigma Z - \sum \sigma \sum Z / N}{\sum \sigma^2 - (\sum \sigma)^2 / N} = \frac{-0,3171 + 0,133 \cdot 80,01 / 8}{1,149621 - (0,133)^2 / 8} = 0,883$$

$$r = \frac{\sum (\sigma Z) - \sum \sigma \cdot \sum Z / N}{\sqrt{[\sum \sigma^2 - (\sum \sigma)^2 / N][\sum Z^2 - (\sum Z)^2 / N]}} = \frac{1,0131}{1,14741(801,1165 - (80,01)^2 / 8)}$$

$$r = 0,988$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum Z^2 - (\sum Z)^2 / N - \frac{(\sum \sigma Z - \sum \sigma \sum Z / N)^2}{\sum \sigma^2 - (\sum \sigma)^2 / N}}{N - 2}} = \frac{0,9165 - (1,0131)^2 / 1,14741}{6}$$

$$s = 0,061$$

$$s_p = \frac{s}{\sqrt{\sum (\sigma^2) - \frac{(\sum \sigma)^2}{N}}} = \frac{0,061}{1,071}$$

$$s = 0,056$$

$$\log k_0 = \sum Z / N - r \sum \sigma / N = \frac{-80,01 - 0,883 \cdot 0,133}{8}$$

$$\log k_0 = -10,02$$

Dans le cas où plusieurs substitutions sont effectuées en para et méta d'une fonction benzénique, on admet que les variations d'énergie libre correspondant à chaque substituant sont additives, il en résulte que les paramètres σ le seront aussi.

Par exemple, si une substitution en para produit un effet σ_1 et si une autre substitution en méta produit un effet caractérisé par σ_2 , les deux substitutions effectuées simultanément produiront l'effet caractérisé par:

$$\sigma = \sigma_1 + \sigma_2 \quad (\text{II-20}).$$

L'équation de HAMMETT s'écrit alors, en désignant par $\sum \sigma$ la somme des divers des substituants:

$$\log k/k_0 = \rho \cdot \sum \sigma \quad (\text{II-21}).$$

Divers auteurs ont établis expérimentalement cette relation. JAFFE(5) donne les valeurs des $\sum \sigma$ théoriques qui sont calculés à partir des constantes de dissociation des acides benzoïques méta et para substitués, et les valeurs moyennes des $\sum \sigma$ trouvés expérimentalement. Les écarts sont de l'ordre de grandeur des écarts que HAMMETT avait trouvé entre les σ de base et les σ qui vérifieraient exactement sa relation pour plusieurs séries envisagées (3). Les séries de JAFFE vérifient donc l'équation II-20 dans le cadre de la précision de l'équation de HAMMETT, comme le montre le tableau suivant:

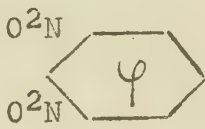
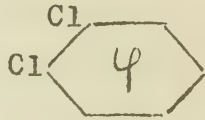
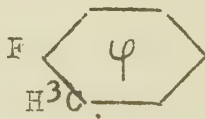
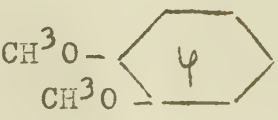
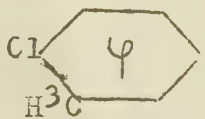
R'	R	$\sum \sigma$ théorique	$\sum \sigma$ expériment. moyen	écart
m NO ²	m NO ²	+1,420	+1,395	-0,025
m Cl	p Cl	+0,600	+0,525	-0,075
m CH ³	p F	0	-	-
m OCH ³	p OCH ³	-0,153	-0,117	+0,036
m CH ³	p Cl	+0,158	+0,174	+0,016

Les sulfonanides bisubstitués étudiés correspondent aux radicaux R et R' donnés dans le tableau précédent.

Nous emploierons ces σ pour vérifier l'équation de HAMMETT, sauf pour le 3 méthyl 4 fluoro benzène sulfonamide, ces deux substituants n'ayant pas été étudiés ensemble; nous emploierons alors le σ théorique.

Ces sulfonamides sont neutralisés dans l'eau par la soude suivant la méthode habituelle et les pk sont calculés par application de la formule II-3.

Les divers paramètres caractéristiques de la réaction sont obtenus par des calculs analogues à ceux exposés au chapitre précédent. Nous obtenons les résultats suivants:

B E N Z E N E S U L F O N A M I D E			pk eau à 25°
	SO ² NH ²	N° 1	10,10
	SO ² NH ²	9	8,75
	SO ² NH ²	10	9,60
	SO ² NH ²	11	10,06
	SO ² NH ²	12	10,13
	SO ² NH ²	13	9,84

Constante de réaction	$\rho = 0,925$
coefficient de corrélation:	$r = 0,996$
déviatiion standard	$s = 0,032$
déviatiion sur ρ	$s_{\rho} = 0,020$
$\log k_0$ calculé	$-10,05$
nombre de sulfonamides:	6

Les résultats obtenus nous montrent que l'équation de HAMMETT s'applique dans les limites définies précédemment.

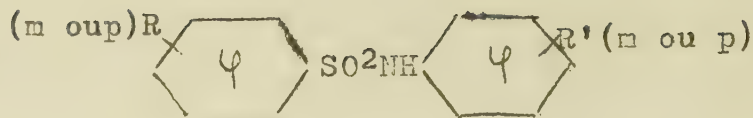
D'autre part, les constantes de réaction des séries :
 $(m \text{ ou } p) \text{ R-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{NH}_2$ et $(m) \text{ R}'(m \text{ ou } p) \text{ R-C}_6\text{H}_3\text{-SO}_2\text{NH}_2$
sont sensiblement égales et comparables dans les limites de l'erreur s_{ρ} . L'additivité des σ est donc vérifiée pour les benzène sulfonamides bisubstitués. La comparaison des deux valeurs de ρ obtenues, nous montre aussi que les résultats obtenus sont (dans la limite de précision admise), équivalents, que l'on prenne pour σ de base ceux de l'ionisation des acides benzoïques ou ceux qui correspondent à des valeurs moyennes. Nous avons employé dans ce cas des σ moyens. Par la suite nous utiliserons seulement des σ correspondant aux acides benzoïques.

Nous pourrions donner une seule constante de réaction ρ de la série des sulfonamides mono ou bisubstitués, en méta, para ou en méta-méta ou en méta-para, cette constante se calculerait à partir des 13 composés étudiés. La valeur obtenue est intermédiaire entre les deux valeurs trouvées.

Les points correspondants aux sulfonamides bisubstitués ont été reportés sur le graphique 2-5 qui avait été tracé pour les sulfonamides monosubstitués.

Remarquons que pour le dinitro 3-5 benzène sulfonamide, nous obtenons un pK de 8,65, ce qui correspond à une ionisation beaucoup plus forte que pour le benzène sulfonamide ($pK = 10,1$). Les substituants NO_2 possèdent en effet un σ positif élevé.

CHAPITRE VI. SERIE:

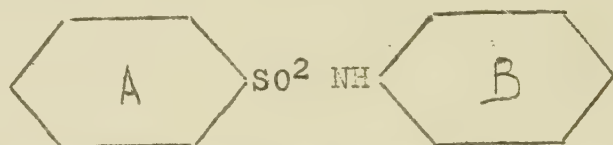


A) GENERALITES.

La recherche de sulfonamides à caractère plus acide que les précédents nous a conduit à substituer à un hydrogène fixé à l'azote un noyau benzénique. En effet l'aniline est à la fois moins basique et plus acide que l'ammoniac par suite de la conjugaison du doublet électronique libre de l'azote avec le noyau benzénique qui diminue la densité électronique de l'atome d'azote (force basique diminuée), et attire vers lui les doublets des liaisons N-H (acidité augmentée).

Cette propriété devrait se retrouver dans les N-phényl benzène sulfonamides (ou benzène sulfonanilides) qui sont probablement plus acides que les benzène sulfonamides.

Nous désignerons par A le noyau benzénique fixé au soufre et par B le noyau fixé à l'azote:



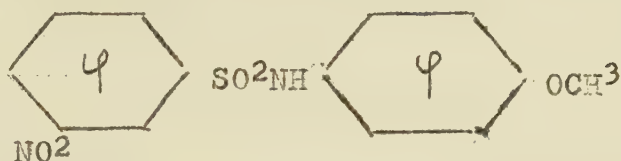
Nous avons introduit sur le noyau B des substituants divers désignés par R': (m)CH³, (p)CH³, (p)OCH³, (p) Cl, (p)Br, (m)Br, (p)NO², (m)NO², (p)F.

Sur le noyau A nous avons introduit divers substituants désignés par R: $(p)NH^2$, $(p)CH^3$, $(p)F$, $(p)Cl$, $(m)NO^2$.

On voit que l'on peut obtenir un grand nombre de composés, classés en séries. Les séries où un seul noyau est substitué seront également étudiées. Le cas $R' = NO^2$ para sera étudié à part (chapitre VII) à cause de ses propriétés spéciales.

Nous voyons que deux groupes de séries peuvent être envisagés : un premier groupe avec R fixe, et R' variable, et un deuxième groupe R' fixe et R variable. Ces deux groupes de calcul seront faits à l'aide des mêmes valeurs des constantes de dissociation.

Rappelons la nomenclature utilisée sur un exemple:



sera le: $\text{H} \left[(4)\text{métoxy-phényl} \right] (3)\text{nitro benzène sulfonamide}$.

La faible solubilité des sulfonanilides étudiés nous a obligé à employer des solutions hydro-alcooliques. Les plus faibles solubilités ont été constatées dans les cas des sulfonamides contenant des substituants nitro ou chloro.

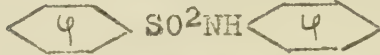
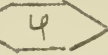
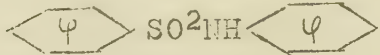
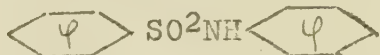
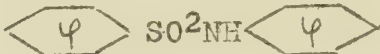
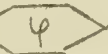
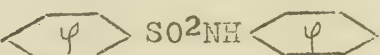
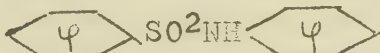
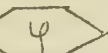
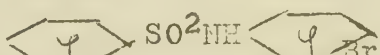
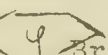
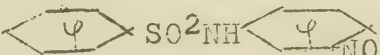
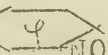
Les p_k ont été calculés pour différents mélanges hydro-alcooliques dans quelques séries. Nous avons utilisé des mélanges aussi riches en eau que possible, dans le but de ne pas trop abaisser la dissociation des sulfonanilides. La comparaison des différents p dans les différentes séries sera faite pour des mélanges eau-éthanol à 23,4% d'alcool en poids, concentration employée dans toutes les séries. Des comparaisons des constantes de réaction obtenues dans une même série, pour plusieurs concentrations des mélanges hydroalcoolique seront faites dans quelques séries. Nous en déduirons par interpolation les p_k approchés dans l'eau.

La figure 2-6 donne quelques courbes de titrages de sulfonanilides étudiés, courbes qui permettent le calcul des p_k grâce aux formules II-2 ou II-3. Nous remarquons la netteté du point d'équivalence, malgré les faibles concentrations utilisées, netteté qui augmente avec la dissociation des composés étudiés.

B) SERIE: $\text{C}^6\text{H}^5\text{-SO}^2\text{NH C}^6\text{H}^4\text{-R}'$ (m ou p).

Nous avons déterminé les p_k des benzènes sulfonamidés substitués sans l'azote par les radicaux suivants: phényl, (p)métoxyphényl (p)tolyl, (p)fluoro phényl, (p)chlorophényl, (p) bromophényl, (m)bromophényl, (m)nitrophényl. Le solvant employé est un mélange hydroalcoolique à 23,4% d'alcool en poids. Les concentrations employées sont: M/500 et M/1000 suivant les sulfonamides.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant:

BENZENE SULFONAMIDES SECONDAIRES	N°	pk 23,4°/alcoool à 20°
 SO ² NH 	14	9,10
 SO ² NH  OCH ³	15	9,42
 SO ² NH  CH ³	16	9,35
 SO ² NH  F ++	17	8,90
 SO ² NH  Cl	18	8,47
 SO ² NH  Br	19	8,50
 SO ² NH  Br ++	20	8,25
 SO ² NH  NO ₂	21	7,50

Nous voyons que les pk obtenus sont nettement plus faibles que ceux des sulfonamides non substitués sur l'azote; ce résultat est conforme à nos prévisions.

Le calcul de la constante de réaction et des divers paramètres de précision donne:

Constante de réaction	$\rho = 2,025$
Coefficient de corrélation	$r = 0,995$
déviatiion standard	$s = 0,08$
déviatiion sur ρ	$s_{\rho} = 0,115$
log k_0 calculé:	-8,99
nombre de sulfonamides	N=8

L'équation de HAMMETT s'applique donc dans les limites définies par la figure 2-2.

Le graphique 2-7 (droite a), traduit la relation de HAMMETT pour cette série.

Remarquons que la constante de réaction ρ est beaucoup plus grande que pour les benzène sulfonamides primaires.

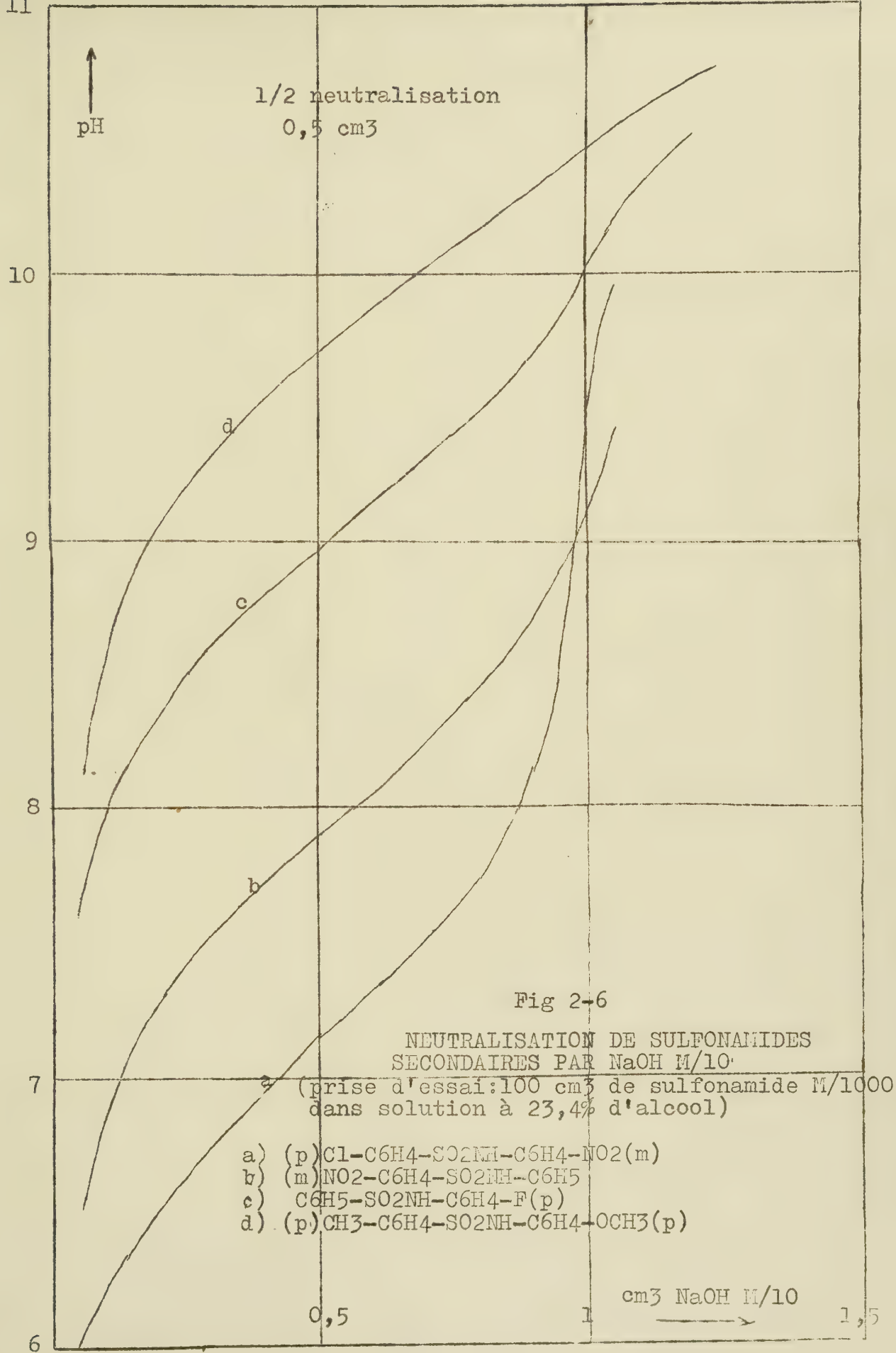
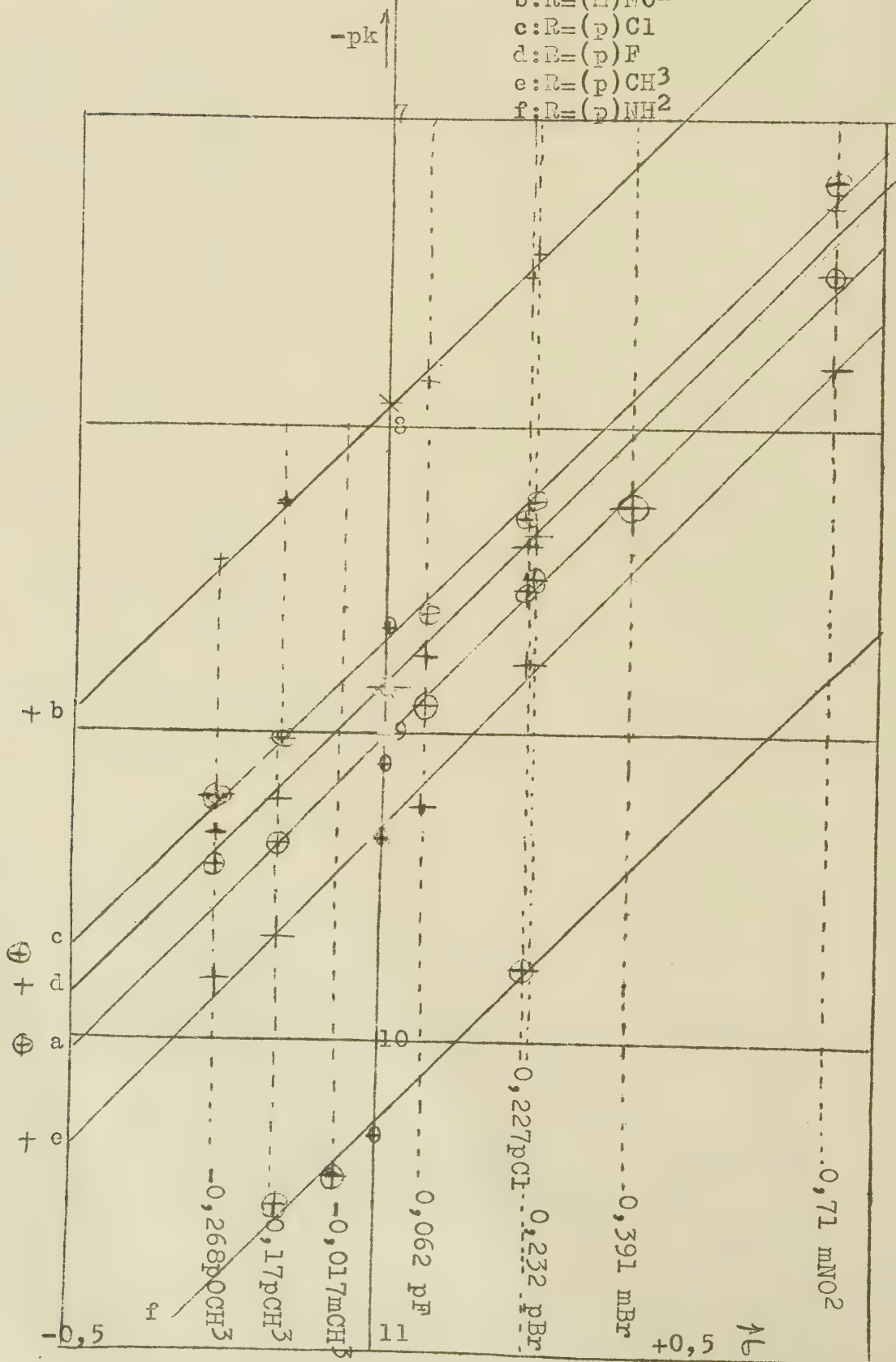
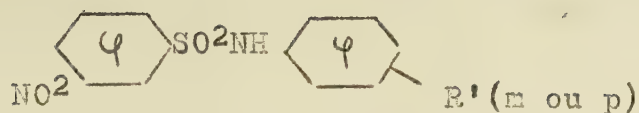


Fig.7-2

Solvant C(23,4% alcool

 R' variable. R fixe:courbe a: $\text{R}=\text{O}$ b: $\text{R}=(\text{m})\text{NO}_2$ c: $\text{R}=(\text{p})\text{Cl}$ d: $\text{R}=(\text{p})\text{F}$ e: $\text{R}=(\text{p})\text{CH}_3$ f: $\text{R}=(\text{p})\text{NH}_2$ 



Nous avons déterminé les p_k des benzène sulfonamides substitués sur l'azote par les radicaux suivants:phényl,(p)métoxyphényl,(p) tolyl,(p) fluorophényl,(p)chlorophényl,(p) bromophényl;pour cette série ,nous avons employé systématiquement comme solvant, des mélanges eau-alcool aux concentrations: 23,4-,31,6-,40,0^h/o d'alcool en poids.

Nous obtenons les résultats suivants:

BENZENE SULFONAMIDES SECONDAIRES		pk à 20° ,alcool°/o en poids		
	N°	23,4	31,6	40,0
(m)NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ NH-C ₆ H ₅	22	7,93	8,22	8,50
(m)NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ NH-C ₆ H ₄ OCH (p)	23	8,44	8,72	8,94
(m)NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ NH-C ₆ H ₄ CH ₃ (p)	24	8,27	8,52	8,76
(m)NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ NH-C ₆ H ₄ F (p)++	25	7,85	8,08	8,35
(m)NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ NH-C ₆ H ₄ Cl(p)	26	7,51	7,70	7,88
(m)NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ NH-C ₆ H ₄ Br(p)	27	7,42	7,67	7,88

Dans le solvant à 23,4°/o d'alcool, nous obtenons des p_k variant de 7,4 à 8,4 environ.

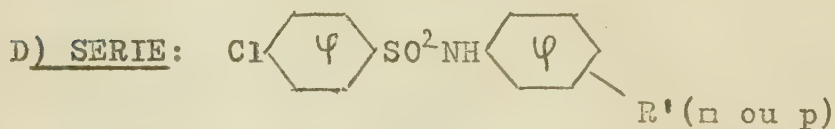
Les caractéristiques de cette série sont:

	23,4°/o alcool(C)	31,6°/o alcool(D)	40°/o alcool(E)
Constante de réaction ρ	1,98	2,08	2,13
Coefficient de cor. r	0,995	0,950	0,998
déviati on standard s	0,03	0,05	0,075
déviati on sur ρ s _{ρ}	0,07	0,11	0,16
log k _o calculé	-7,88	-8,17	-8,41
Nombre de sulfonamides N	6	6	6

L'équation de HAMLETT est applicable pour les trois solvants envisagés.Remarquons que la constante ρ correspondant au mélange C,est égale (dans les limites de précision) ,à la constante

de réaction de la série $C^6H^4SO^2NH-C^6H^4R'$ (m ou p). Cette propriété, qui nous a surpris au premier abord, nous a conduit à étudier d'autres séries avec divers substituants sur le noyau Δ et à comparer les résultats obtenus avec les deux précédents. (graphique 2-7). Le tableau précédent nous montre aussi que l'influence du mélange eau-alcool sur la constante de réaction est faible. Il nous faut cependant remarquer que nous avons pris des mélanges hydroalcooliques relativement riches en eau et de concentrations voisines. Nous pouvons seulement déduire de cette comparaison des constantes de réaction dans différents mélanges hydroalcooliques que ces constantes augmentent très légèrement avec la teneur en alcool. Cette conclusion est en accord avec les théories admises selon lesquelles les constantes de réaction augmentent quand la constante diélectrique du solvant diminue, ce qui est le cas quand le pourcentage d'alcool augmente. Il existe cependant des exceptions.

Puisque nous obtenons des constantes de réaction voisines, nous nous bornerons par la suite à déterminer les pK des sulfonamides dans le mélange hydroalcoolique de référence C, contenant 23,4% d'alcool en poids. Cependant il nous arrivera quelquefois d'étudier des solutions dans d'autres mélanges dans un but de comparaison ou d'interpolation.



Nous avons déterminé les pK des (p) chloro benzène sulfonamides substitués sur l'azote par les radicaux suivants:

phényle, (p)méthoxyphényle, (p)tolylo, (p)fluorophényle, (p)chlorophényle, (p)bromophényle, (m)nitrophényle;

les résultats obtenus sont reportés dans le tableau ci-après:

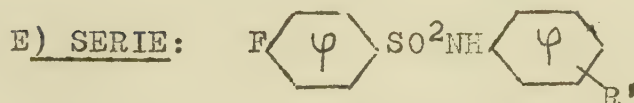
BENZENE SULFONAMIDES SECONDAIRES	N°	pK, 23,4°/°alcool(C)
(p)Cl-C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁵	28	8,75
(p)Cl-C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁴ OCH ³ (p)	29	9,19
(p)Cl-C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁴ CH ³ (p)	30	9,02
(p)Cl-C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁴ F (p) ++	31	8,61
(p)Cl-C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁴ Cl (p)	32	8,30
(p)Cl-C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁴ Br (p)	33	8,24
(p) Cl-C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁴ NO (m)	34	7,19

La méthode des moindres carrés donne:

constante de réaction	ρ_1	2,04
coefficient de corrélation r:		0,986
déviati on standard:	s:	0,075
déviati on sur ρ	s_ρ	0,095
log k ₀ calculé:		-8,70
nombre de sulfonamides N:		7

Les pK de la série (p)Cl-C⁶H⁴SO²NH-C⁶H⁴R' (m ou p), sont compris entre ceux des séries C⁶H⁵SO²NH-C⁶H⁴R' (m ou p) et: (m) NO²C⁶H⁴SO²NH-C⁶H⁴R' (m ou p), pour chaque R' dans les trois séries. Leur variation avec R' dans la série (p)Cl-C⁶H⁴SO²NH-C⁶H⁴R' est semblable à celle des deux autres séries, puisque nous obtenons dans le premier cas un ρ_1 de $2,04 \pm 0,095$, alors que les ρ_1 des deux autres séries étaient respectivement:

$2,025 \pm 0,115$ et $1,98 \pm 0,07$ (voir graphique 2-7)



Nous avons déterminé les pK des parafluoro benzène sulfonamides substitués sur l'azote par les radicaux suivants: phényl, (p) méthoxyphényl, (p) tolyl, (p) fluorophényl, (p) chlorophényl, (p) bromophényl, (m) nitrophényl.

Remarquons que nous n'avons pas trouvé mention de ces corps dans la littérature.

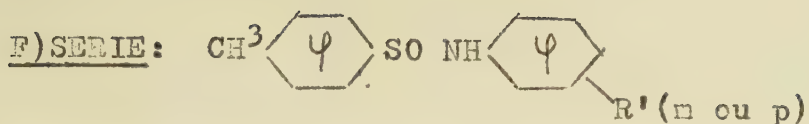
Voici nos résultats:

BENZENE SULFONANILIDES		N°	pk 23,4°/° alcool 20°
(p)F-C ⁶ H ⁴ SO ₂ NH-C ⁶ H ⁵	++	35	8,85
(p)F-C ⁶ H ⁴ SO ₂ NH-C ⁶ H ⁴ OCH ³ (p)	++	36	9,32
(p)F-C ⁶ H ⁴ SO ₂ NH-C ⁶ H ⁴ CH ³ (p)	++	37	9,20
(p)F-C ⁶ H ⁴ SO ₂ NH-C ⁶ H ⁴ F (p)	++	38	8,73
(p)F-C ⁶ H ⁴ SO ₂ NH-C ⁶ H ⁴ Cl(p)	++	39	8,41
(p)F-C ⁶ H ⁴ SO ₂ NH-C ⁶ H ⁴ Br(p)	++	40	8,38
(p)F-C ⁶ H ⁴ SO ₂ NH-C ⁶ H ⁴ NO ₂ (m)	++	41	7,27

Constante de réaction	ρ_1	2,11
Coefficient de corrélation	r:	0,997
déviatiion standard	s:	0,02
déviatiion sur ρ_1	s_{ρ}	0,03
log k ₀ calculé:		-8,83
nombre de sulfonanilides	N	7

L'équation de HANUETT se vérifie donc bien dans cette série. D'autre part nous trouvons une constante de réaction qui est sensiblement égale à celles des séries précédentes: C⁶H⁵SO₂NH-C⁶H⁴R' (m ou p), (m)NO₂-C⁶H⁴SO₂NH-C⁶H⁴R' (m ou p) et (p)Cl-C⁶H⁴SO₂NH-C⁶H⁴R' (m ou p).

La droite correspondant à cette série est également reportée sur le graphique (2-7).

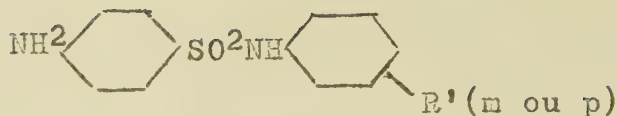


Nous avons déterminé les p_k des (p)méthyl benzène sulfonamides substitués sur l'azote par les radicaux suivants: phényl, (p)métoxyphényl, (p)tolyl, (p)fluorophényl, (p)chlorophényl, (m)nitrophényl. Nous obtenons dans les mélanges hydroalcooliques à 23,4°/o d'alcool en poids (C) les résultats suivants:

BENZENE SULFONAMIDES SECONDAIRES	N°	p_k (23,4°/o alcool à 20°)
(p) CH_3 - $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$	44	9,34
(p) CH_3 - $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ (p)	42	9,80
(p) CH_3 - $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ (p)	43	9,65
(p) CH_3 - $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ (p) ++	45	9,23
(p) CH_3 - $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ (p)	46	8,78
(p) CH_3 - $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ (m)	47	7,80

Constante de réaction	ρ_1	2,09
Coefficient de corrélation	r:	0,990
Déviati on standard	s	0,05
Déviati on sur ρ_1	s_ρ	0,065
log k_0 calculé :		-9,29
nombre de sulfonamides:N		6

L'équation de HAMMETT s'applique donc à cette série. La constante de réaction obtenue $\rho_1 = 2,09 \pm 0,065$ est égale dans les limites de la précision donnée aux constantes de réaction des quatre séries précédentes.

G) SERIE:

ETUDE ET INTERPOLATION APPROXIMATIVE DES p_k DANS L'EAU ET COMPARAISON LES f_i OBTENUS.

De nombreux auteurs parmi lesquels BELL et ROBLIN(8) ont étudié la dissociation des para amino benzène sulfonamides ou sulfanilamides substitués sur l'azote, dans le but de relier cette dissociation au caractère bactériostatique de ces composés.

Les p_k ont été mesurés dans des mélanges hydroalcooliques à 50%, d'alcool, et les p_k dans l'eau déduits d'une courbe reliant les p_k dans l'eau aux p_k dans les solutions à 50%, d'alcool; cette courbe a été tracée en utilisant les sulfanilamides solubles dans l'eau, et on admet qu'elle est encore valable pour les sulfanilamides peu solubles. Cette courbe est une droite de pente à peu près égale à l'unité, pour des p_k dans l'eau variant entre 4,5 et 10. BELL et ROBLIN admettent en première approximation que les p_k dans l'eau se déduisent des p_k dans les solutions à 50%, d'alcool en retranchant de ces derniers 1,35 unité p_k .

Les benzène sulfonamides que nous avons déjà étudiés suivent en première approximation cette règle expérimentale, puisque pour divers mélanges hydroalcooliques utilisés, nous constatons des différences de p_k sensiblement constantes pour tous les benzène sulfonamides. C'est cette propriété qui entraîne les faibles variations constatées dans les constantes de réaction f avec les concentrations des mélanges. La comparaison des résultats obtenus dans les différents solvants (voir table finale IV^e partie), nous permet de dire qu'à 0,05 unité p_k près, les solvants hydroalcooliques A, B, C, D, E, contenant respectivement 7,6-15,4-23,4-31,6-40 % d'alcool (pourcentages environ multiples entiers du premier), donnent des p_k supérieurs de 0,23-0,46-0,70-0,92-1,15 à ceux que l'on obtiendrait dans l'eau. Il y a donc à peu près proportionnalité des écarts avec le pourcentage d'alcool.

Ce résultat est en accord avec les résultats de BELL et ROBLIN qui pour les sulfanilamides, trouvent un écart de 1,35 unité p_k

pour un pourcentage d'alcool de 50%, écart correspondant à la proportionalité ci-dessus.

Nous obtenons une confirmation de ces résultats grâce à la comparaison des p_k des para amino benzène sulfonamides obtenus par BELL et des p_k que nous avons déterminé dans des mélanges hydroalcooliques à 23,4% d'alcool, et des constantes de réaction correspondantes ρ_1 .

BENZENE SULFONAMIDES SECONDAIRES		N°	pk à 20° 23,4% alcool (C)	pk à 20° interpolé par BELL (eau)	Diffé- rences
(p)NH ₂ -C ₆ H ₄ SO ₂ NH-C ₆ H ₅	+(8)	48	10,29	9,60	0,69
(p)NH ₂ -C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ CH ₃ (p) id		49	10,53	9,87	0,65
(p)NH ₂ -C ₆ H ₄ SO ₂ NH C ₆ H ₄ CH ₃ (m) id		50	10,44	9,74	0,70
(p)NH ₂ -C ₆ H ₄ SO ₂ NH-C ₆ H ₄ Cl (p)		51	9,76	-	-

Nous retrouvons donc entre les p_k interpolés de BELL pour l'eau, et les p_k dans l'alcool, une différence sensiblement constante, et égale à 0,70 unités p_k à 0,05 près.

		23,4% alcool	Eau (BELL)
Constante de réaction	ρ_1	2,01	1,89
coefficient de corrélation	r	0,980	0,992
déviati on standard	s	0,07	0,03
déviati on sur ρ_1	s_p	0,25	0,23
log k_0 calculé		-10,25	-9,63
nombre de sulfonamides	N	4	3

L'équation de HAMMETT est applicable dans les deux cas.

Il existe une petite différence entre les deux constantes correspondant l'une à nos mesures dans 23,4% d'alcool, l'autre aux mesures de BELL interpolées dans l'eau. Cette différence étant faible cela confirme les résultats approchés précédents. Cependant, remarquons que la constante ρ_1 est légèrement plus faible dans l'eau, ce qui est en accord avec les résultats du chapitre VI-C.

La constante de réaction ρ_1 des (p)amino benzène sulfonamides dans des mélanges hydroalcooliques à 23,4% d'alcool, est comparable aux constantes des cinq séries précédentes: (m ou p)R-C₆H₄SO₂NH-C₆H₄-R' (m ou p), le radical R étant fixe dans chacune de ces séries. Voici le tableau donnant les résultats propres à chacune de ces séries, ainsi que les moyennes:

R	0	(m)NO ₂	(p)Cl	(p)F	(p)CH ₃	(p)NH ₂	moyenne
Cte ρ_1	2,025	1,98	2,04	2,11	2,09	2,01	2,04
Coef. r	0,995	0,995	0,986	0,997	0,990	0,980	0,991
déviat. s	0,08	0,03	0,075	0,02	0,05	0,07	0,055
s_ρ	0,115	0,07	0,095	0,03	0,065	0,25	0,10
-log k ₀ calc.	8,99	7,88	8,70	8,83	9,29	10,25	-
nombre N	8	6	7	7	6	4	

En conclusion, nous pouvons admettre que pour les substituants étudiés et vraisemblablement pour beaucoup d'autres, les constantes de réaction ρ_1 qui correspondent à l'ionisation des N-phényl benzène sulfonamides substitués sur les deux noyaux benzéniques, sont égales entre elles et sont de l'ordre de

$$2,04 \pm 0,10$$

lorsque l'on fait varier seulement le substituant du noyau benzénique lié à l'azote. Cette loi s'interprète graphiquement sur la figure (2-7), qui comporte une série de 6 droites sensiblement parallèles et de pente ρ_1 .

La méthode consistant à effectuer des moyennes est certainement approximative, car comme le montrent les tableaux précédents, les séries comportant soit un plus grand nombre de composés, soit une plus grande amplitude dans les valeurs de σ sont plus précises. Ces propriétés découlent immédiatement des expressions de s et de s_ρ . Si la valeur moyenne de ρ_1 est correcte, il est très probable que les valeurs moyennes de s et s_ρ sont pessimistes; nous verrons plus loin une autre

méthode beaucoup plus rigoureuse, pour le calcul de cette constante ρ_1 , ainsi que des paramètres r , s et s_ρ .

H) SERIE



(R' fixe et R variable)

Les séries précédentes laissaient R fixe et correspondaient à divers radicaux R' dans chaque série. Nous nous proposons ~~ici~~ de reprendre les mêmes Nphényl benzène sulfonamides substitués sur les deux noyaux, mais en considérant R' fixe et en faisant varier R dans chaque série. Nous vérifierons pour chaque série l'équation de HAMMETT et nous calculerons les constantes de réaction correspondantes: ρ_2 .

Le tableau ci-après (voir verso) donne les valeurs des pK des divers sulfonamides secondaires regroupés par série à radical R' fixe. Remarquons que ces valeurs nous ont déjà servi à établir les relations à radical R fixe, et à calculer ainsi la constante ρ_1 , sauf en ce qui concerne les benzène sulfonamides N para nitrophénylés. Nous verrons en effet plus loin que ce cas nous oblige à utiliser pour le substituant NO_2 en para un σ particulier.

Rappelons que les valeurs de pK sont données dans le mélange hydroalcoolique de comparaison (C) à 23,4°/o d'alcool.

Dans le même tableau nous donnons les différents nombres résultant de l'application de l'équation de HAMMETT; c'est à dire: constante de réaction ρ_2 , coefficient de corrélation r , déviation standard s , déviation sur ρ_2 : s_ρ , $\log k_0$ calculé, et nombre de sulfonamides par série.

Ces résultats nous montrent que la loi de HAMMETT est applicable dans les limites de précision admises pour les 8 séries envisagées. D'autre part nous remarquons une propriété analogue à celle constatée pour le calcul de ρ_1 : les constantes ρ_2 sont très voisines, et ont pour valeur moyenne: $1,57 \pm 0,13$

SÉRIE : (m ou p)-R-C₆H₄-SO₂NH-C₆H₄-R' (m ou p) (R' fixe, R variable)

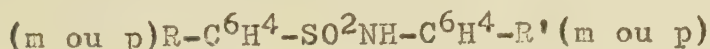
Valeur des pK, solution 25,4°/° alcool, 20°							Valeurs des divers paramètres					
$\begin{matrix} \text{R}' \\ \text{R} \end{matrix}$	pNH ₂	pCH ₃	0	pF	pCl	mNO ₂	ρ_2	r	s	s_p	log k _o	N
pNO ₂	-	6,78	6,66	6,45	6,24	5,51	1,49	0,996	0,06	0,085	-6,58	5
mNO ₂	-	7,80	7,50	7,27	7,19	-	1,55	0,955	0,10	0,30	-7,45	4
p Br	-	-	8,50	8,38	8,24	7,42	1,51	0,994	0,06	0,11	-8,51	4
p Cl	9,75	8,78	8,47	8,41	8,30	7,51	1,57	0,968	0,21	0,20	-8,58	6
pF++	-	9,23	8,90	8,73	8,61	7,85	1,52	0,992	0,07	0,10	-8,91	5
0	10,29	9,34	9,10	8,85	8,75	7,93	1,71	0,981	0,09	0,09	-9,09	6
pCH ₃	10,53	9,65	9,35	9,20	9,02	8,27	1,65	0,994	0,07	0,07	-9,58	6
pOCH ₃	-	9,80	9,42	9,32	9,19	8,44	1,50	0,993	0,06	0,05	-9,48	5
MOYENNE							1,57	0,984	0,09	0,13	-	-

Les remarques de la page 60 concernant ρ_1 et les paramètres de précision sont encore valables ici. Nous verrons plus loin une autre méthode de détermination de ρ_2 plus précise.

En portant les pk en fonction des σ_R correspondant aux radicaux R, on obtiendrait un ensemble de 8 droites sensiblement parallèles et de pente ρ_2 . Le graphique obtenu serait analogue à 2-7.

I) CONCLUSION DU CHAPITRE VI.

La variation de l'ionisation des composés du type:



en fonction de R ou de R' peut s'exprimer au moyen de deux constantes ρ_1, ρ_2 par application de l'équation de HAMMETT. La connaissance des constantes de substituant σ permet dans de nombreux cas de prévoir grâce à ces constantes, l'ionisation du composé étudié.

Une représentation dans l'espace des deux séries de relations linéaires obtenues, peut être réalisée et est donnée fig 2-8. Sur les trois axes, on porte respectivement: $-\text{pk}$, σ_R , $\sigma_{R'}$. Les points qui correspondent aux sulfonamides du groupe sont dans un plan P, qui s'appuie sur deux droites; la première est située dans le plan $\sigma_R=0$ et a pour équation: $-\text{pk}=\rho_1\sigma_{R'}$, $-\text{pk}_{00}$. la deuxième est dans le plan $\sigma_{R'}=0$ et a pour équation: $-\text{pk}=\rho_2\sigma_R$, $-\text{pk}_{00}$ est le pk de $\text{C}^6\text{H}^5-\text{SO}^2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^5$. Suivant la précision de l'équation de HAMMETT, les points s'écarteront plus ou moins du plan.

Le plan comporte deux réseaux de droites, l'un à R constant, l'autre à R' constant. En projetant le premier réseau sur le plan $-\text{pk}, 0, \sigma_{R'}$, on obtient évidemment le graphique 2-7.

En particulier, les deux droites qui ont servi à définir le plan, correspondent la première à l'absence de substituant R, la deuxième à l'absence de R'.

Nous verrons plus loin que ρ_1 et ρ_2 pourront être obtenus par une méthode faisant intervenir simultanément tous les pk .

Il est normal de trouver pour ρ_1 et ρ_2 des valeurs différentes, puisque les fonctions correspondantes sont également différentes: dans le premier cas, la fonction est: $(m \text{ ou } p)\text{R}-\text{C}^6\text{H}^4\text{SO}^2\text{NH}-$ et dans le deuxième cas: $(m \text{ ou } p)\text{R}'-\text{C}^6\text{H}^4-\text{NH}\text{O}^2\text{S}-$

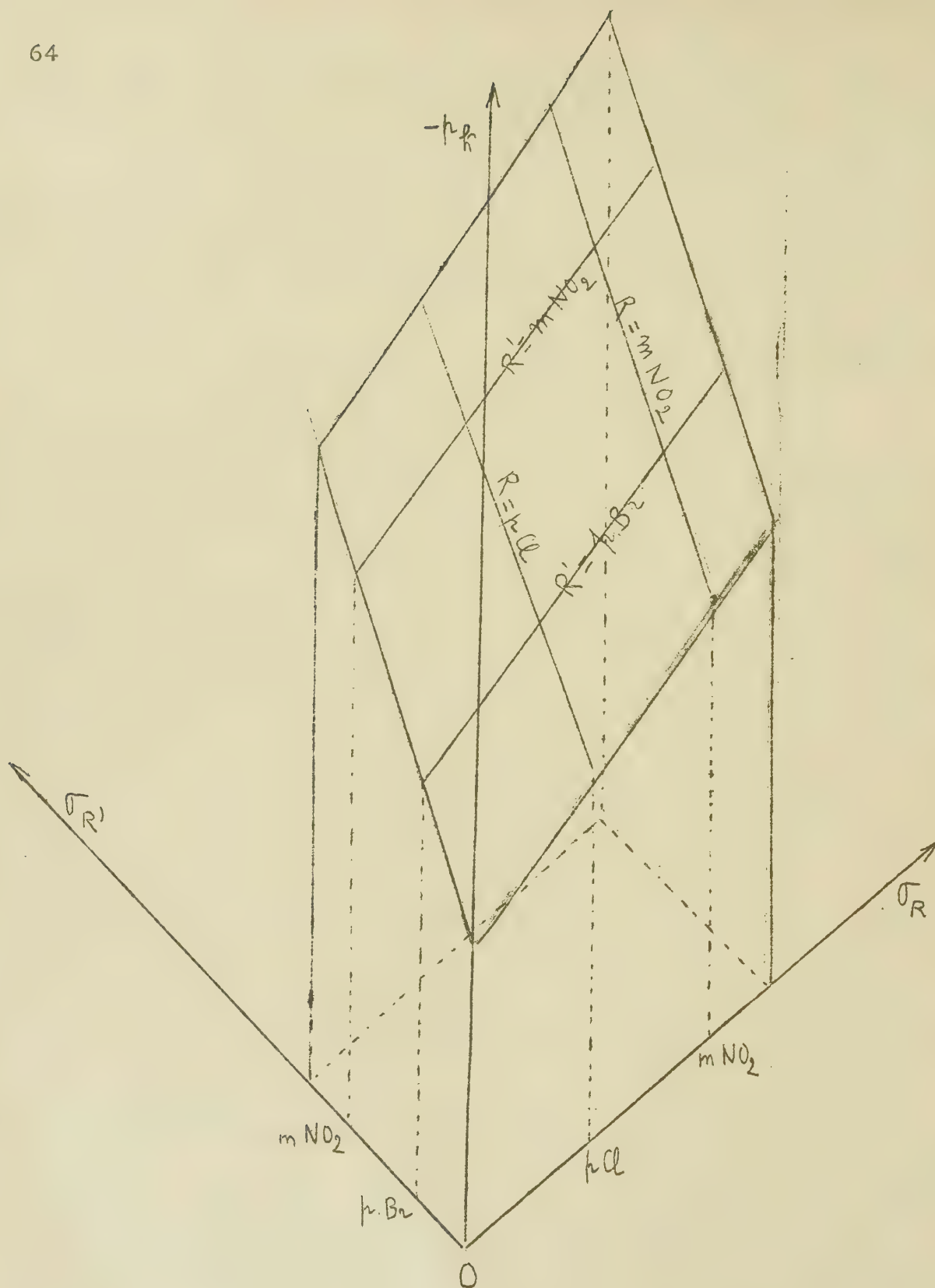
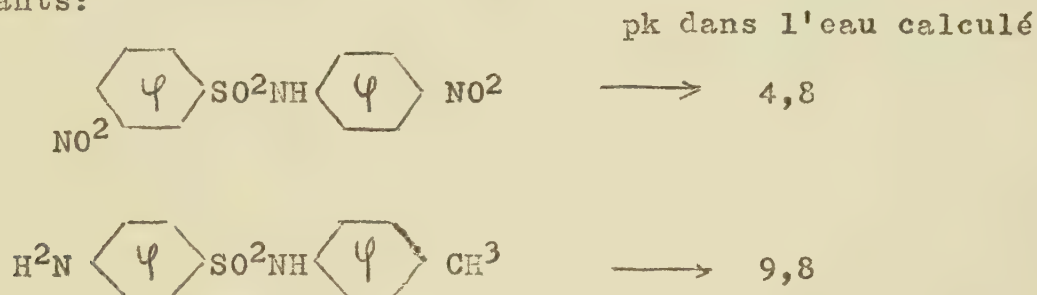


Figure 2-8

L'introduction de substituants à divers σ permet d'obtenir une gamme de pK assez étendue. C'est ainsi qu'en admettant une correction de 0,7 unité pK à partir des pK obtenus dans les mélanges hydroalcooliques à 23,4% d'alcool en poids, de façon à se ramener à une solution aqueuse, nous obtenons les pK extrêmes suivants:



avec toute une gamme d'intermédiaires.

On peut donc faire varier l'ionisation des benzène sulfonamides dans des limites relativement importantes.

Pour tous ces composés, il est bon de souligner que nous avons obtenu des courbes de neutralisation possédant des points d'équivalence et de demi-neutralisation extrêmement nets.

CHAPITRE VII:CONSTANTE DU SUBSTITUANT NO²

de -SO²NH-C⁶H⁴-(NO²) para.

Le substituant NO² en position para est un substituant particulier. HAMMETT (2) lui attribue deux valeurs de σ : le premier pour les dérivés de l'aniline et du phénol (1,27) , et le second pour les autres fonctions (0,778).

Dans le premier cas, la fonction elle-même a un effet mésomère grâce aux doublets électroniques libres qui peuvent se conjuguer avec le noyau nitré en para. La conjugaison englobe alors le doublet libre de l'azote ou de l'oxygène, le sextet aromatique et les électrons π du groupement nitré.

On pourrait envisager des états excités du type :

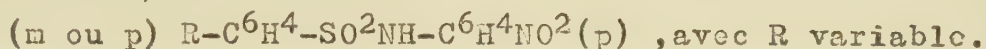


HAMMETT admet donc que le substituant NO² situé en para a le même effet mésomère sur les fonctions dérivées de l'aniline et du phénol, et que le σ correspondant est 1,27.

Le second cas correspond à la seule conjugaison d'un substituant avec le sextet aromatique.

Nous avons vu que les fonctions -SO²NH² ou SO²NHC⁶H⁴R' (m ou p) n'ont pas d'effet mésomère par rapport au noyau lié au soufre. Il n'en est pas de même pour la fonction -NH-SO²C⁶H⁴R (m ou p) qui possédant un doublet électronique libre, peut donner une conjugaison avec un substituant acceptant un doublet électronique ; NO² substituant à effet mésomère -M est seul dans ce cas parmi les radicaux étudiés. L'emploi de la constante 0,778 pour les sulfonamides de la forme (m ou p)RC⁶H⁴SO²NHC⁶H⁴NO²(p) ne convient pas, nous avons constaté que les points obtenus s'écartent considérablement des droites parallèles représentant les séries (m ou p)RC⁶H⁴SO²NHC⁶H⁴R' (m ou p) à R' variable et R constant. Mais d'autre part l'emploi de la constante $\sigma = 1,27$ ne convient pas non plus, cette valeur étant trop forte.

Nous avons remarqué que les différences d'ordonnées étaient sensiblement constantes, soit que l'on prenne $\sigma = 0,778$, soit que l'on prenne $\sigma = 1,27$. Nous avons alors cherché à appliquer la relation de HAMMETT pour la série



Nous avons vu au chapitre précédent que cette relation est applicable. Donc il nous faut admettre un σ particulier pour le substituant NO_2 situé en position para de la fonction: $-\text{NH-SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{R}(m \text{ ou } p)$; ce σ est bien défini, voici comment nous l'avons déterminé:

Pour chaque série $(m \text{ ou } p)\text{R-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{NH-C}_6\text{H}_4\text{-R}'(m \text{ ou } p)$ à R' variable et R constant, on détermine l'abscisse σ_p du point situé sur la droite correspondante de coefficient angulaire ρ_1 , connaissant son ordonnée $-\text{pk}$. On obtient ainsi le tableau suivant:

Radical R	Constante de Réaction ρ_1	pk ₀ calculé ($\text{R}'=0$), dans 25,40% alc.	pk du corps $\text{R}'=\text{NO}_2$ dans 25,40% alc.	$\sigma_{p\text{NO}_2}$ calculé
p-CH ³	2,09	9,29	6,78	1,20
O	2,025	8,99	5,66	1,15
p F	2,11	8,83	6,45	1,13
p Cl	2,04	8,70	6,29	1,18
m NO ²	1,98	7,93	5,51	1,22

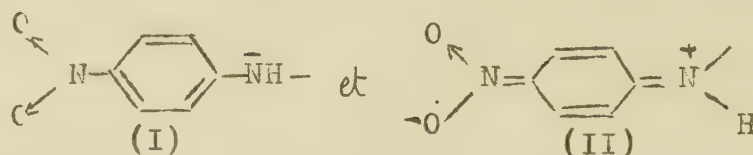
La moyenne de ces valeurs de σ est: $\sigma_{p\text{NO}_2} = 1,18$

Ce σ est valable pour la fonction $-\text{NH-SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{R}(m \text{ ou } p)$

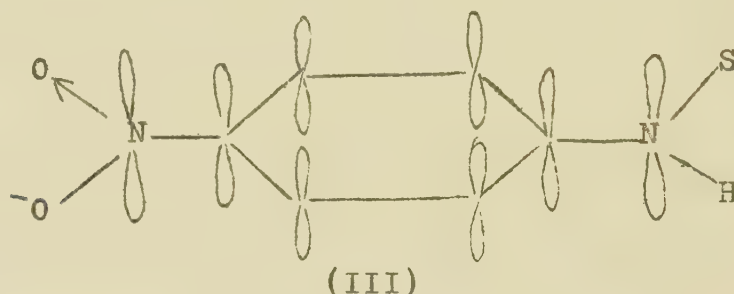
Ce nombre correspond à un effet mésomère moindre que pour l'aniline, nous avons vu en effet que pour l'aniline $\sigma = 1,27$, il y a alors effet mésomère maximum.

Nous allons essayer de montrer qu'il y a empêchement stérique de résonance, ce qui est dû à la présence du groupe $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ à la place d'un hydrogène.

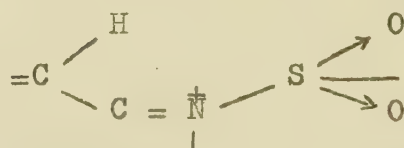
L'effet mésomère entre les deux états excités:



exige la planéité de l'ensemble des atomes mis en cause. En effet, l'effet mésomère étant dû à une conjugaison entre le doublet libre de l'azote et le noyau, l'orbitale de N dans l'état excité II doit être perpendiculaire au noyau benzénique, ou parallèle aux orbitales développées des atomes de carbone dans ce noyau. La conjugaison est maximum lorsqu'il y a parallélisme, selon le schéma III:



Nous allons donc construire dans le plan (fig 2-9) la partie de molécule:



correspondant à un état excité de:



en utilisant les distances interatomiques et les rayons de Van der Waals donnés dans le tableau ci-après: (page 69)

LIAISONS	Distance inter-atomique: Å	Rayons de covalence correspondants: Å
Double liaison benzénique: $>C = C<$	$C_1C_2 = 1,39$	$1,39/2 = 0,695$
double liaison carbone-azote: $>C = \overset{+}{N}<$	$C_1N = 0,69 + 0,60 = 1,29$	$>C = : 0,69$ $>\overset{+}{N} = : 0,60$
liaison azote-soufre $= \overset{+}{N} - S \begin{smallmatrix} \nearrow \\ \searrow \end{smallmatrix}$	$NS = 0,60 + 1,10 = 1,70$	$\overset{+}{N} - : 0,60$ $\begin{smallmatrix} \nearrow \\ \searrow \end{smallmatrix} S - : 1,10$
liaison carbone-hydrogène. $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} C - H$	$C_1H = 0,30 + 0,69 = 0,99$	$H - : 0,30$ $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} C - 0,69$

C_1, C_2 , sont les centres des atomes de carbone, S et N ceux des atomes respectifs de soufre et d'azote, H celui de l'atome d'hydrogène. O est le centre de l'hexagone benzénique. L'angle C_1NS vaut 120° . De plus: $OC_1 = OC_2 = C_1C_2$.

Les rayons de Van der WAALS du soufre et de l'hydrogène sont respectivement: $SB = 1,85 \text{ Å}$ et $HA = 1,20 \text{ Å}$.

La figure 2-9 nous montre que les sphères d'encombrement du soufre et de l'hydrogène se coupent. Il y a donc empêchement stérique. Donc il est normal que l'effet mésomère de:

(p) $NO_2-C_6H_4-NHSO_2-$ soit moindre que pour:

(p) $NO_2-C_6H_4-NH_2$

Chaque groupe possèdera donc son σ_{NO_2} propre.

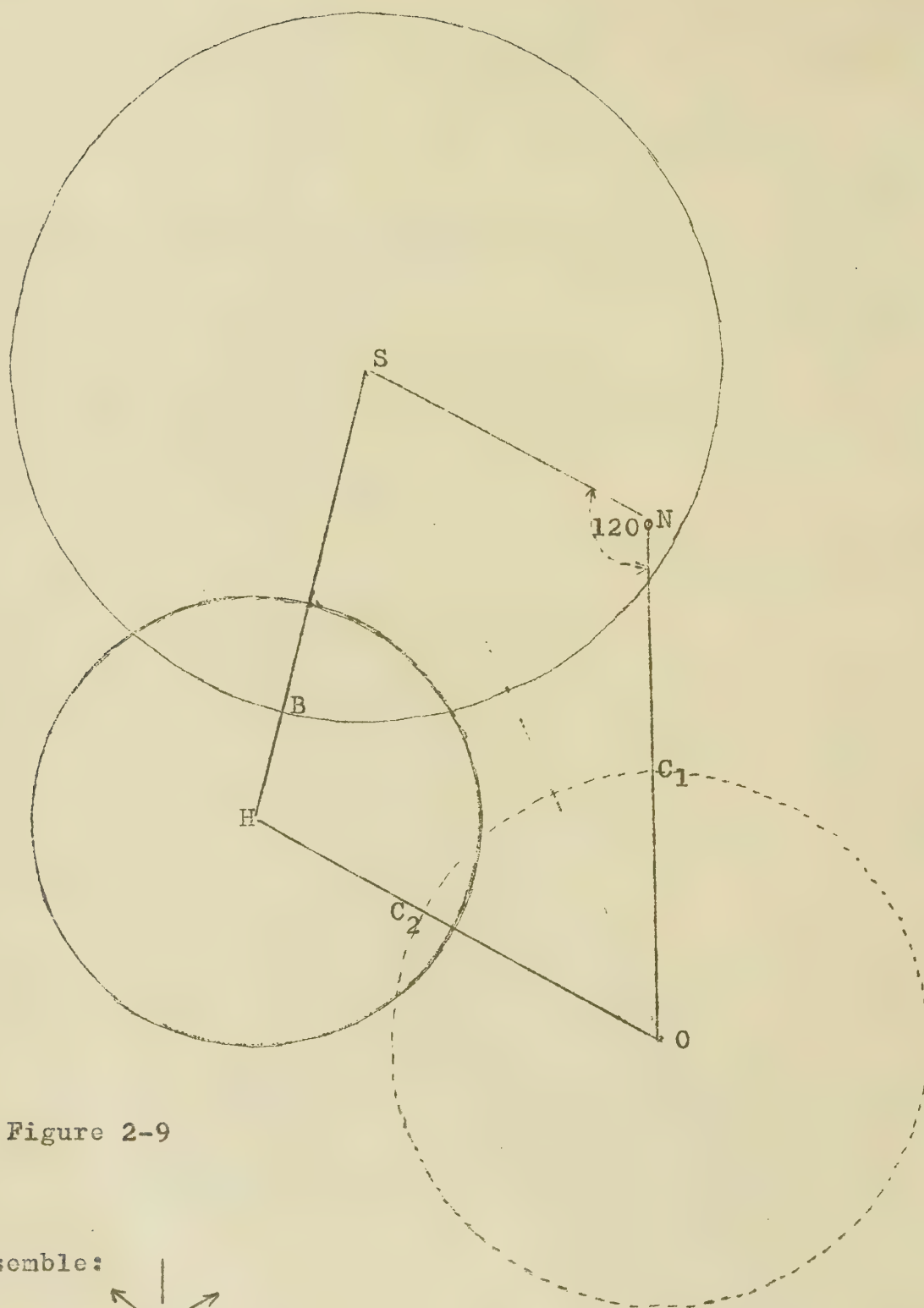
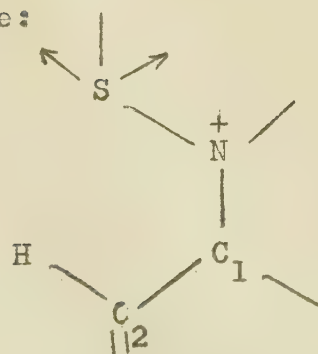


Figure 2-9

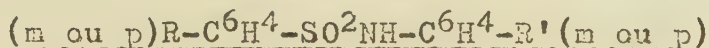
Ensemble:



Echelle 3cm/Å

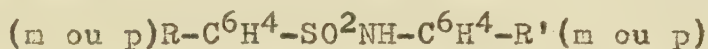
CHAPITRE VIII: GENERALISATION DE L'ETUDE DES BENZENE

SULFONAMIDES



A) GENERALITES.

Au chapitre VI, nous avons vu dans la conclusion, et en admettant l'équation de HAMMETT rigoureuse, que dans la représentation dans l'espace (trièdre $-pk, \sigma_R, \sigma_{R'}$), les points correspondants aux diverses benzène sulfonamides:



sont dans un même plan, dont l'équation peut s'écrire:

$$\log k/k_0 = \rho_1 \sigma_1 + \rho_2 \sigma_2 \quad (II-22)$$

en posant pour la symétrie:

$\sigma_1 = \sigma_R$ ρ_1 : constante de réaction de la série à R fixe et R' variable

$\sigma_2 = \sigma_{R'}$ ρ_2 : constante de réaction de la série à R' fixe et R variable.

k sera la constante d'ionisation d'un composé de la série;
 k_0 sera la constante d'ionisation de $C^6H^5-SO_2NH-C^6H^5$.

Au lieu de calculer ρ_1 et ρ_2 en faisant les moyennes des différentes valeurs de ρ_1 et ρ_2 obtenues dans chaque série, ce qui est approximatif comme nous l'avons fait remarquer, il est préférable d'obtenir ces deux constantes de réaction en prenant pour base l'équation (II-22) qui est une généralisation dans l'espace de l'équation de HAMMETT pour des composés à deux noyaux benzéniques.

Signalons que JAFFE (4) a déduit cette formule de considérations théoriques, tout en regrettant le faible nombre de vérifications qu'il a pu faire (4 groupes seulement de ce type ont été envisagés par lui).

Les déterminations que nous allons faire représentent donc une vérification supplémentaire de l'équation (II-22).

B) METHODE DE CALCUL DE ρ_1 ET ρ_2 ET DES PARAMETRES DE PRECISION.

Nous employons une méthode de statistique mathématique, analogue à celle exposée au chapitre III(B), mais plus générale.

Nous utiliserons simultanément les 41 pk des benzène sulfonamides (m ou p) $R-C^6H^4-SO^2NH-C^6H^4-R'$ (m ou p) étudiés (voir page 62), et nous y ajouterons deux mesures isolées que nous pourrions ainsi incorporer dans nos calculs; il s'agit de:

(p) $NH^2-C^6H^4-SO^2NH-C^6H^4-CH^3$ (m) et de $C^6H^5-SO^2NH-C^6H^4Br$ (m).

De cette façon toutes les mesures interviendront pour la détermination de ρ_1 et ρ_2 , et il en résultera une meilleure précision.

Nous donnerons aussi les valeurs de s , $s_{1\rho}$, $s_{2\rho}$ et $\log k_{00}$, cette dernière valeur étant le nombre calculé.

Nous allons d'abord exposer sommairement la théorie de la méthode, nous n'en avons trouvé que le principe dû à LEGENDRE(7); mais il nous a été facile d'établir les équations nécessaires connaissant les bases du calcul.

L'équation (II-22) peut s'écrire:

$$z = \rho_1 x + \rho_2 y + a$$

en posant $a = \log k_{00} = -pk_{00}$, $z = \log k = -pk$, $x = \sigma_1$, $y = \sigma_2$.

Un raisonnement analogue à celui de la page 36 permet d'écrire:

$$W = \sum Z^2 + Na^2 + \rho_1^2 \sum X^2 + \rho_2^2 \sum Y^2 - 2a \sum Z + 2\rho_1 \rho_2 \sum (XY) - 2\rho_1 \sum (XZ) - 2\rho_2 \sum (YZ) + 2a \rho_1 \sum X + 2a \rho_2 \sum Y \quad (II-23)$$

écrivons que la somme des carrés des écarts moyens est minimum, pour cela il suffit d'égaliser à zéro les trois dérivées partielles:

$$\frac{\partial W}{\partial a}, \frac{\partial W}{\partial \rho_1} \text{ et } \frac{\partial W}{\partial \rho_2}$$

$$Na - \sum Z + \rho_1 \sum X + \rho_2 \sum Y = 0$$

$$\rho_1 \sum X^2 + \rho_2 \sum (XY) - \sum (XZ) + a \sum X = 0 \quad (II-24)$$

$$\rho_2 \sum Y^2 + \rho_1 \sum (XY) - \sum (YZ) + a \sum Y = 0$$

On en déduit:

$$\log k_{00} \text{ calculé} = a = \frac{\sum Z - \rho_1 \sum X - \rho_2 \sum Y}{N} \quad (II-25)$$

cette équation est une généralisation de (II-19)

D'autre part, posons:

$$\rho_{01} = \frac{\sum(XZ) - \sum X \sum Z / N}{\sum(X^2) - (\sum X)^2 / N} \quad \rho_{02} = \frac{\sum(YZ) - \sum Y \sum Z / N}{\sum(Y^2) - (\sum Y)^2 / N} \quad (\text{II-26})$$

$$\text{et: } \alpha = \frac{\sum(XY) - \sum X \sum Y / N}{\sum(X^2) - (\sum X)^2 / N} \quad \beta = \frac{\sum(XY) - \sum X \sum Y / N}{\sum(Y^2) - (\sum Y)^2 / N} \quad (\text{II-27})$$

On obtient à partir des équations fondamentales:

$$\rho_1 = \frac{\rho_{01} - \alpha \rho_{02}}{1 - \alpha \beta} \quad (\text{II-28})$$

$$\rho_2 = \frac{\rho_{02} - \beta \rho_{01}}{1 - \alpha \beta} \quad (\text{II-29})$$

La déviation standard s est définie comme page 37 par:

$$s = \sqrt{W/n} \quad (\text{II-30})$$

n sera ici égal à $N-3$, car 3 points suffisent pour déterminer un plan.

En reportant dans (II-23) la valeur de a , et en y remplaçant partiellement ρ_1 et ρ_2 par leurs valeurs, on obtient pour w l'expression suivante qui sera d'un usage commode pour les calculs:

$$w = \sum(Z^2) - (\sum Z)^2 / N - \rho_1 [\sum(XZ) - \sum X \sum Z / N] - \rho_2 [\sum(YZ) - \sum Y \sum Z / N] \quad (\text{II-31})$$

s sera calculé par l'ensemble des formules (II-30) et (II-31)

s_{ρ_1} et s_{ρ_2} se définiront par des équations analogues à (II-18):

$$s_{\rho_1} = s / \sqrt{\sum X^2 - (\sum X)^2 / N} \quad (\text{II-32})$$

$$s_{\rho_2} = s / \sqrt{\sum Y^2 - (\sum Y)^2 / N} \quad (\text{II-33})$$

Il nous a paru intéressant d'indiquer les détails des calculs; les résultats sont rassemblés dans les tableaux ci-après.

Calcul de ρ_1 et ρ_2 . (tableau des $p_k = -Z$ et détermination des termes en Y et Z)

$\downarrow R, R \rightarrow$	p NH ₂	p CH ₃	O	pF	pCl	mNO ₂	$\sum Z$
pNO ₂	-	-6,78	-6,66	-6,45	-6,24	-5,51	-31,64
mNO ₂	-	-7,80	-7,50	-7,27	-7,19	-	-29,76
pBr	-	-	-8,50	-8,38	-8,24	-7,42	-32,54
pCl	-9,76	-8,78	-8,47	-8,41	-8,30	-7,51	-51,23
pF	-	-9,23	-8,90	-8,73	-8,61	-7,85	-43,32
O	-10,29	-9,34	-9,10	-8,85	-8,75	-7,93	-54,26
pCH ₃	-10,53	-9,65	-9,35	-9,20	-9,02	-8,27	-56,02
pOCH ₃	-	-9,80	-9,42	-9,32	-9,19	-8,44	-46,17
mCH ₃	-10,44	-	-	-	-	-	-10,44
mBr	-	-	-8,25	-	-	-	-8,25
Y	-0,660	-0,170	0	+0,062	+0,227	+0,710	-
Y ²	0,435600	0,028900	0	0,003844	0,051529	0,504100	-
$\sum Y$	-2,640	-1,190	0	+0,496	+1,816	+4,970	+3,452
$\sum Y^2$	1,742400	0,202300	0	0,030752	0,412232	3,528700	5,916384
$\sum Z$	-41,02	-61,38	-76,15	-66,61	-65,54	-52,93	-363,63
$\sum YZ =$	+27,07320	+10,43460	0	-4,129820	-14,87758	-37,58030	-19,07990

totaux

Calcul de ρ_1 et ρ_2 (détermination des termes en XZ, XY, X^2 et Z^2)

R' ↓	X	X^2	$\sum X$	$\sum X^2$	$\sum Y$	$\sum XZ = X \sum Z$	$\sum XY = X \sum Y$	$\sum Z^2$
pNO ²	1,18	1,392400	+5,900	6,962000	+0,829	-37,33520	+0,978220	201,2242
mNO ²	0,710	0,504100	+2,840	2,016400	+0,119	-21,12960	+0,084490	221,6390
pBr	0,232	0,053824	+0,928	0,215296	+0,999	- 7,54928	+0,231768	265,4284
pCl	0,227	0,051529	+1,362	0,309174	+0,169	-11,62921	+0,038363	440,1051
pF	0,062	0,003844	+0,310	0,019220	+0,829	-22,68584	+0,051398	376,3704
O	0	0	0	0	+0,169	0	0	493,6996
pCH ³	-0,170	0,028900	-1,020	0,173400	+0,169	+9,52340	-0,028730	525,8192
pOCH ³	-0,268	0,071824	-1,340	0,359120	+0,829	+12,37356	-0,222172	427,3285
mCH ³	-0,069	0,004761	-0,069	0,004761	-0,660	+ 0,72036	+0,045540	108,9936
mBr	+0,391	0,152881	+0,391	0,152881	0	- 3,22575	0	68,0625
Totaux			+9,302	10,212252	+3,452	-60,93758	+1,178877	3128,6705

RECAPITULATION. N=43 . $\sum X=9,302$. $\sum Y=3,452$. $\sum Z=-363,63$ $\sum X/N=0,2163$ $\sum Y/N=0,080279$

$\sum Z/N = -8,4565$. $\sum X^2 = 10,212252$ $\sum Y^2 = 5,916384$ $\sum Z^2 = 3128,6705$

$\sum XY = 1,178877$ $\sum XZ = -61,65792$ $\sum YZ = 19,07990$ $(\sum Z)^2/N = 3075,0370$

En reportant ces résultats dans les formules générales, on obtient:

$$\rho_{01} = 2,16040; \rho_{02} = 1,79313; \quad \sum XY - \sum X \sum Y / N = 0,432122$$

$$\alpha = 0,05269 \quad \beta = 0,07662$$

$$\text{d'où: } \rho_1 = \frac{2,16040 - 0,05269 \cdot 1,79313}{1 - 0,05269 \cdot 0,07662} = 2,074$$

$$\rho_2 = \frac{1,79313 - 0,07662 \cdot 2,16040}{1 - 0,05269 \cdot 0,07662} = 1,634$$

$$a = \log k_{00} \text{ calculé} = -9,03$$

$$W = 0,3376, \quad \text{d'où: } s = \sqrt{0,3376/40} = 0,09$$

$$\text{d'où } s_{\rho_1} = 0,03 \text{ et } s_{\rho_2} = 0,04$$

C) COMPARAISON DES RESULTATS OBTENUS PAR LES DEUX METHODES.

GRANDEUR	première méthode (par séries)	Méthode générale
Constantes de réaction		
ρ_1	2,04	2,07
ρ_2	1,57	1,63
déviatiou standard Δ	0,055 et 0,09	0,09
déviatiou sur ρ_1 Δ_{ρ_1}	0,10	0,03
Δ_{ρ_2}	0,13	0,04

Nous remarquons que la précision sur ρ_1 et ρ_2 est meilleure que lorsqu'on étudiait par séries, car ici toutes les mesures concourent à la détermination de ρ_1 et ρ_2 , ce qui améliore la précision.

De plus les valeurs de ρ_1 et ρ_2 sont voisines des moyennes obtenues précédemment.

L'équation du plan représentatif peut être mise sous la forme:

$$\log k = -9,03 + 2,07 \cdot \sigma_1 + 1,63 \cdot \sigma_2$$

CHAPITRE IX: RECHERCHE DES CONSTANTES DE SUBSTITUANTS

DE $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ET $-\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$

En vue de déterminer les σ relatifs aux substituants: $(p)\text{SO}_2\text{NH}_2$, $(m)\text{SO}_2\text{NH}_2$ et $(p)\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$, nous avons étudié les sulfonamides suivants:

BENZENE SULFONAMIDE	1° acidité: p_k à 20°
NH_2SO_2  SO_2NH_2	9,33 (eau)
NH_2SO_2  SO_2NH_2	9,32 (eau)
 NHSO_2  SO_2NH 	7,85 (23,4°/° alcool)

Cette détermination des σ nous a paru intéressante, car dans sa liste des valeurs de σ , HAMMETT(2) n'avait pas considéré des radicaux.

Calcul du σ de $(p)\text{SO}_2\text{NH}_2$: Les constantes nécessaires sont extraites de la série (m ou p) $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{NH}_2$.

$$p_{k_0} = 10,02 \quad \rho = 0,89 \quad \text{d'où: } \sigma_{p\text{SO}_2\text{NH}_2} = (10,02 - 9,33) / 0,89 = 0,77$$

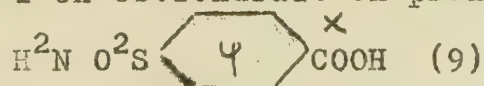
Calcul du σ de $(m)\text{SO}_2\text{NH}_2$: On a de même:

$$\sigma_{m\text{SO}_2\text{NH}_2} = (10,02 - 9,32) / 0,89 = 0,78$$

Calcul du σ de $(p)\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$: Les constantes nécessaires sont extraites de la série (m ou p) $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}'$ (M ou p)

$$\sigma_{pR} = (9,02 - 7,85) / 1,63 = 0,72$$

Il est intéressant de comparer le σ de $(p)\text{SO}_2\text{NH}_2$ ainsi calculé, avec celui que l'on obtiendrait en prenant pour base:



On obtient $\sigma_{p\text{SO}_2\text{NH}_2} = 0,71$

Par ailleurs les résultats de BELL(8) relatifs à la série:

(p) $\text{H}^2\text{N}-\text{C}^6\text{H}^4-\text{SO}^2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4-\text{R}'$ (m ou p), nous ont permis grâce au composé: (p) $\text{H}^2\text{N}-\text{C}^6\text{H}^4-\text{SO}^2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4-\text{SO}^2\text{NH}^2$ (m) de déduire le σ du substituant (m) SO^2NH^2 , nous avons trouvé: 0,73.

Nous voyons donc que nos résultats nous donnent des valeurs légèrement plus élevées que celles des expérimentateurs précédents.

D'autre part, les σ du radical SO^2NH^2 situés soit en para soit en méta d'une fonction benzénique sont très voisins; ce résultat est en accord avec le fait que l'effet mésomère dû à SO^2NH^2 est inexistant; l'effet inducteur étant sensiblement le même en para et en méta, les deux σ sont à peu près identiques.

CHAPITRE X: SERIE:



Nous avons déterminé les pk des benzyl sulfonamides substitués sur l'azote par les radicaux suivants: phényle, (p)métoxyphényle, (p)tolylo, (p)fluorophényle, (p)chlorophényle, (p)bromophényle, et (m) bromophényle. Le solvant employé est le mélange hydroalcoolique C à 23,4% d'alcool en poids. Les concentrations utilisées sont M/500, et M/100 suivant les sulfonamides. Les courbes de titrage possèdent des points d'équivalence nets.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau:

benzyl sulfonamides secondaires	No	pk à 20° (solution dans C)
$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^5$	64	9,38
$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4\text{OCH}^3$ (p)	70	9,78
$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4\text{CH}^3$ (p)	69	9,67
$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4\text{F}$ (p) ++	68	9,24
$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4\text{Cl}$ (p)	65	8,95
$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4\text{Br}$ (p)	66	8,92
$\text{C}^6\text{H}^5-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^4\text{Br}$ (m)	67	8,64

L'application de la relation expérimentale de HAMMETT donne les résultats suivants:

Constante de réaction	ρ	1,77
Coefficient de corrélation	r :	0,985
déviatiOn standard	s :	0,07
déviatiOn sur ρ	s_ρ :	0,12
$\log k_0$ calculé		-9,35
nombre de sulfonamides:	N :	7

L'équation de HAMMETT s'applique dans les limites définies par la figure (2-2). Le graphique (2-10) traduit cette application.

Il est intéressant de comparer les pK des séries:

$C^6H^5SO_2NH-C^6H^4-R'$ (m ou p) (chapitre VI-B) avec ceux de cette série: $C^6H^5-CH_2SO_2NH-C^6H^4R'$ (m ou p).

Nous savons que l'acide benzoïque possède un pK de 4,20, qui est inférieur à celui de l'acide phényl acétique (4,28). De la même façon, les N benzyl sulfonamides doivent posséder un pK plus élevé que les N benzène sulfonamides

Les résultats expérimentaux confirment cette proposition; c'est ainsi que à 20° dans les solutions C(23,4% d'alcool):

pour: $C^6H^5-SO_2NH-C^6H^5$, $pK = 9,10$

pour: $C^6H^5CH_2SO_2NH-C^6H^5$ $pK = 9,38$

de même on constate dans l'eau à 20°:

pour: $C^6H^5-SO_2NH_2$ $pK = 10,10$

et pour $C^6H^5CH_2SO_2NH_2$ $pK = 10,46$

Par ailleurs, l'introduction du groupe CH_2 entre le soufre et le noyau benzénique A diminue la constante de réaction correspondant à des substitutions faites sur le noyau benzénique B lié à l'azote (1,77 au lieu de 2,025)

CHAPITRE XI: SERIE:

Nous avons déterminé les p_k des N méthyl benzène sulfonamides substitués sur le noyau benzénique par les radicaux R suivants: $(p)\text{CH}_3$, $(p)\text{Cl}$, $(m)\text{NO}_2$, Nos résultats dans l'eau à 20° sont les suivants:

N méthyl benzène sulfonamides	N°	p_k (eau à 20°)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}_3$	60	11,43
$(p)\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}_3$	62	11,69
$(p)\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}_3$	63	11,10
$(m)\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}_3$	61	10,42

Ces p_k sont obtenus à partir de courbes de neutralisation par la soude, par application de la formule II-2, en négligeant (H^+) . Les p_k étant assez élevés, les courbes de neutralisation sont moins nettes que dans les séries précédentes.

L'application de l'équation de HAMMETT par la méthode habituelle donne les résultats suivants:

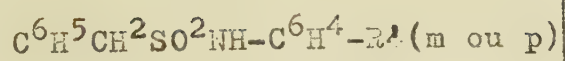
Constante de réaction ρ		1,44
coefficient de corrélation	r:	0,999
déviati on standard	s:	0,02
déviati on sur ρ	s_ρ :	0,03
log k_0 calculé:		-11,43
Nombre de sulfonamides:	N:	4

La relation de HAMMETT est applicable, la figure 2-11 traduit cette relation.

Si l'on compare les séries $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ et $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}_3$, on voit que pour un même R, les p_k des premiers sont plus faibles. En effet le groupe méthyle possède un effet inductif positif, et repousse donc les électrons de la liaison NH, par l'intermédiaire de la charge négative située sur son carbone.

Figure 2-10

SÉRIE:



(eau-alcool C à 20°)

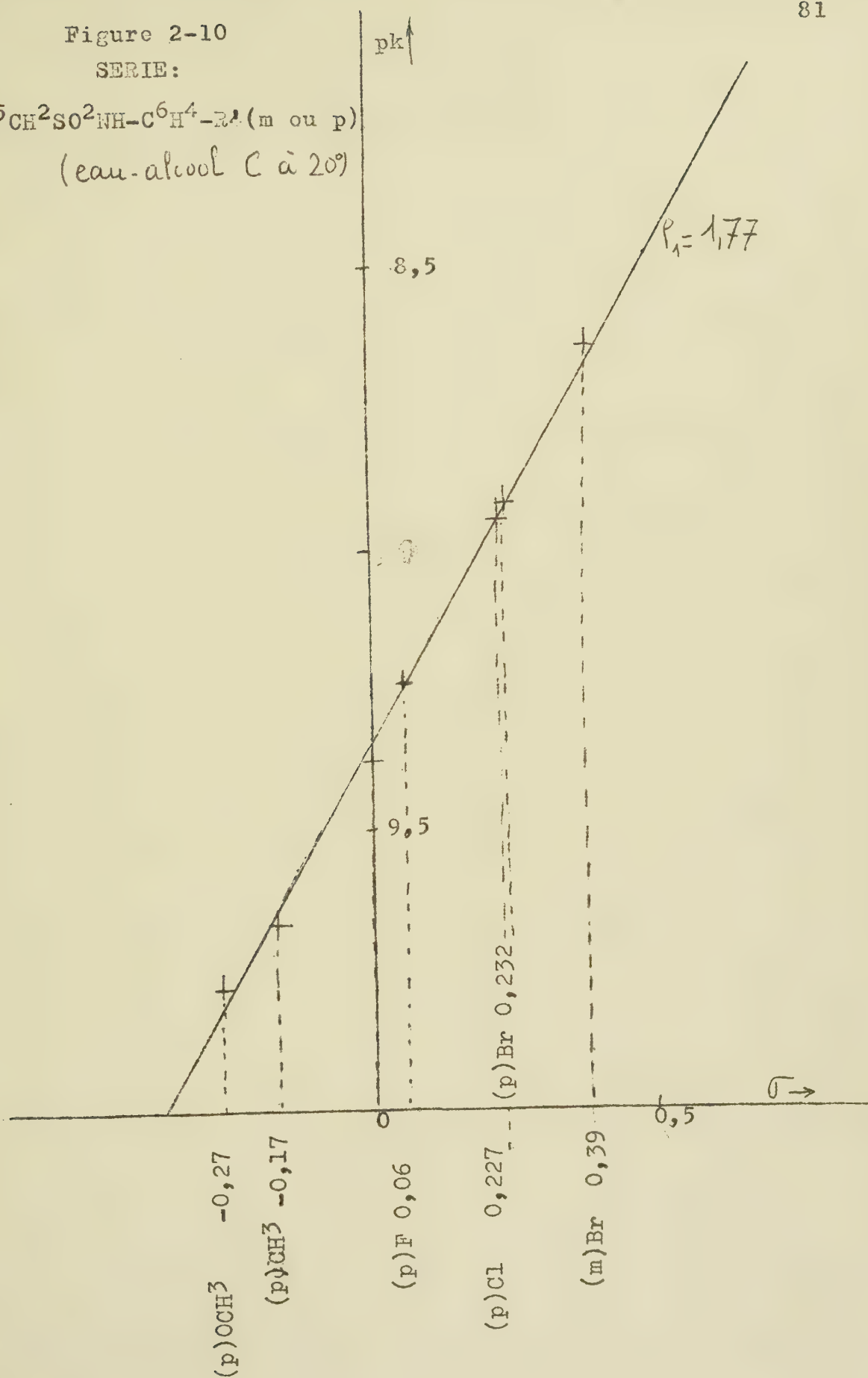
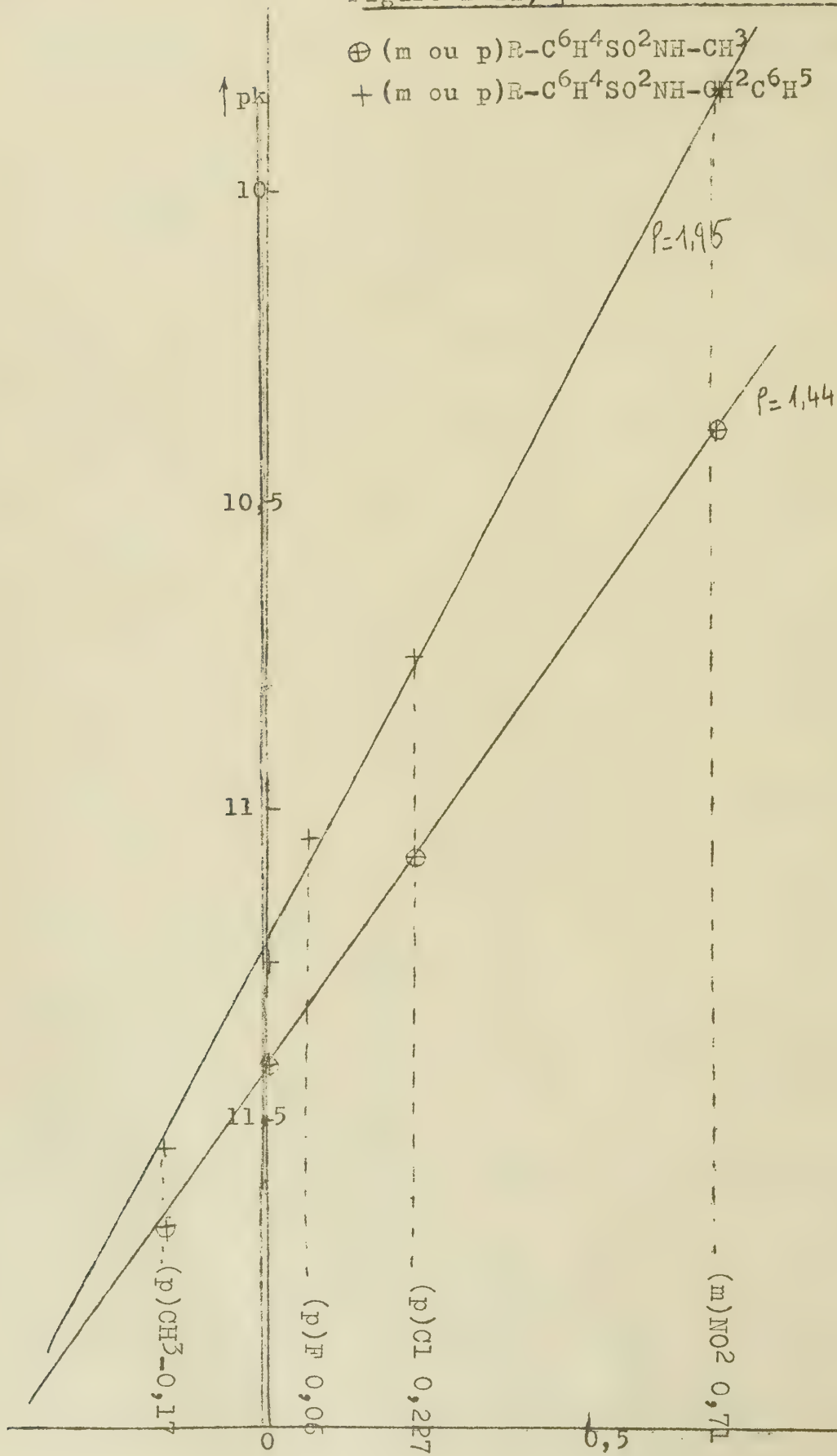


Figure 2-11, pK dans l'eau à 20°

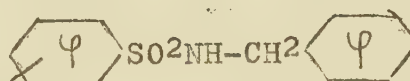
La force acide est alors diminuée, par exemple:
 pour $C^6H^5SO^2NH^2$ dans l'eau à 20°: $pK=10,10$
 pour $C^6H^5SO^2NHCH^3$ id $pK=11,43$.

Ceci est à rapprocher de la méthylamine qui est beaucoup plus basique (donc moins acide) que l'ammoniaque.

Remarquons que la constante de réaction de la série:
 (m ou p) $RC^6H^4SO^2NHCH^3$ est supérieure (1,44) à celle de la série:
 (m ou p) $R-C^6H^4SO^2NH^2$ (0,88).

CHAPITRE XII: SERIE:

(m ou p)R



Nous avons étudié les N benzyl-benzène sulfonamides substitués sur le noyau benzénique Δ lié au soufre, par les radicaux: (p)Cl, (p)F, (p)CH³, (m)NO². Voici les résultats obtenus dans l'eau à 20°:

N benzyl benzène sulfonamides	N°	pK (eau à 20°)
$C^6H^5-SO^2NH-CH^2-C^6H^5$	71	11,25
(p)CH ³ - $C^6H^4-SO^2NH-CH^2-C^6H^5$	75	11,55
(p)F - $C^6H^4-SO^2NH-CH^2-C^6H^5$ ++	74	11,05
(p)Cl- $C^6H^4-SO^2NH-CH^2-C^6H^5$	73	10,75
(m)NO ² - $C^6H^4-SO^2NH-CH^2-C^6H^5$	72	9,84

Les pK dans l'eau ont été obtenus à partir des pK dans les mélanges hydroalcooliques, le N benzyl benzène sulfonamide étant étudié dans les différents mélanges et dans l'eau.

L'application de l'équation de HAMMETT donne les résultats suivants:

Constante de réaction	ρ	1,95
Coefficient de corrélation	r:	0,997
Déviatiion standard	s	0,04
Déviatiion sur ρ	s_ρ	0,06
log k_0 calculé:		-11,21
nombre de sulfonamides:		5

La relation de HAMMETT est donc applicable, la figure 2-11 représente les résultats de cette application.

Il est intéressant de comparer les pK_0 et les constantes de réaction ρ des N benzyl benzène sulfonamides, avec les valeurs correspondantes des séries: (m ou p) $R-C^6H_4SO_2NH_2$ (m ou p) $R-C^6H_4SO_2NH-CH^2C^6H_5$ et (m ou p) $R-C^6H_4SO_2NH-CH^3$.

SULFONAMIDES	constante de réaction ρ	pK_0 (eau à 20°) R = 0
1 (m ou p) $R-C^6H_4SO_2NH-CH^2C^6H_5$	1,71	8,40
2 (m ou p) $R-C^6H_4SO_2NH_2$	0,88	10,10
3 (m ou p) $R-C^6H_4SO_2NHCH^2C^6H_5$	1,95	11,25
4 (m ou p) $R-C^6H_4SO_2NHCH^3$	1,44	11,43

Remarque: la constante de réaction de $R-C^6H_4SO_2NH-CH^2C^6H_5$ est prise dans la solution hydroalcoolique C, mais sa valeur dans l'eau est peu différente.

La comparaison des séries 1 et 2 a déjà été faite, ainsi que celle des séries 2 et 4; les pK correspondants sont en accord avec l'action polaire (inductive ou mésomère) des groupements liés à l'azote (C^6H_5 , H, CH^3), sur le doublet de la liaison N-H.

Pour sa part le groupement $-CH^2C^6H_5$ a une action polaire totale qui lui permet de repousser les électrons de la liaison N-H. Le pK correspondant doit donc être plus fort lorsque l'on passe de composés du type $-SO_2NH_2$ à ceux du type 3: $-SO_2NH-CH^2C^6H_5$. Nous voyons que l'expérience confirme cette hypothèse.

D'autre part, la comparaison des effets polaires de $-CH^3$ et de $-CH^2C^6H_5$, permet de dire que pour le second groupement, un effet mésomère négatif dû au noyau benzénique se retranche de l'effet inductif positif commun aux deux groupements. $C^6H_5SO_2NH-CH^2-C^6H_5$, doit donc être plus acide que le dérivé $C^6H_5SO_2NH-CH^3$, cette hypothèse est également vérifiée expérimentalement.

L'effet mésomère du noyau benzénique sur le doublet libre de l'azote est affaibli par l'introduction d'un pont CH^2 . Donc, $\text{C}^6\text{H}^4\text{SO}_2\text{NH}-\text{C}^6\text{H}^5$ doit posséder un pK bien inférieur à celui de $\text{C}^6\text{H}^5\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}^2\text{C}^6\text{H}^5$, c'est ce que l'expérience vérifie.

On peut dire que la comparaison des pK , des séries 1,2,3,4, se ramène à la comparaison de la force basique des amines correspondantes; quand la basicité de ces amines augmente, les pK des sulfonamides correspondants augmentent.

Rangeons les amines par force basique croissante:
 aniline < ammoniacque < benzylamine < méthylamine
 on constate que cet ordre correspond aux pK croissants du tableau de la page 84.

Pour les sulfonamides étudiés, possédant un substituant R sur le noyau lié au soufre, ces résultats sont également vérifiés; mais les constantes de réaction étant différentes, l'influence polaire de certains de ces substituants peut modifier le classement des pK correspondants.

Si nous comparons les constantes de réaction correspondantes, nous voyons que l'introduction sur l'azote de groupements divers augmente ces constantes, le classement par influence croissante nous donne:

$-\text{H}$	<	$-\text{CH}^3$	<	$-\text{C}^6\text{H}^5$	<	$-\text{CH}^2\text{C}^6\text{H}^5$
Valeurs de pK : 0,88		1,44		1,71		1,95

CHAPITRE XIII. CONSTANTES DE DISSOCIATION DE QUELQUES
SULFONAMIDES.

Dans le but de contrôler certaines conclusions qualitatives précédentes, nous avons étudié les trois sulfonamides suivants:

N Benzyl benzyl sulfonamide: $C^6H^5CH_2SO_2NH-CH_2C^6H^5$

benzène sulfonhydrazide $C^6H^5SO_2NH-NH^2$.

Nphényl sulfonamido benzène sulfonamide: $C^6H^5SO_2NH-NH-SO_2C^6H^5$.

les p_k ont été déterminés dans l'eau pour les deux premiers et dans le mélange hydroalcoolique D (31,6% alcool) à 20°.

Les résultats sont les suivants:

sulfonamide	p_k à 20°
$C^6H^5CH_2SO_2NH-CH_2C^6H^5$	11,40
$C^6H^5SO_2NH-NH^2$	10,96
$C^6H^5SO_2NH-NH-SO_2C^6H^5$	1° acidité: 7,92 2° acidité: 8,78

On voit que le p_k de $C^6H^5CH_2SO_2NH-CH_2C^6H^5$ est plus fort que celui de $C^6H^5SO_2NH-CH_2-C^6H^5$ (II,25 ,voir page 84); ce résultat est en accord avec les conséquences électroniques de l'introduction du pont $-CH_2$, comme nous l'avons déjà vu.

L'introduction du substituant NH^2 sur l'azote, diminue le caractère acide, ce substituant possédant un effet polaire inductif positif; le p_k passe de 10,10 (voir page 84) à 10,96.

La symétrie du composé $C^6H^5SO_2NH-NH-SO_2C^6H^5$, lui permet de posséder deux fonctions acides assez voisines, et plus fortes que pour le benzène sulfonhydrazide.

TROISIEME PARTIE

CARACTERE ACIDE DE
QUELQUES DISULFONAMIDES

CHAPITRE I: GENERALITES

Les amides étudiés jusqu'à présent sont des acides peu dissociés. Le plus fort d'entre eux, $(m)NO^2C^6H^4SO^2NH-C^6H^4NO^2(p)$, possède une dissociation comparable à celle de l'acide acétique, propriété déjà intéressante. La recherche de sulfonamides plus acides, nous a conduit à étudier quelques disulfonamides:

$C^6H^5SO^2NH-SO^2C^6H^5$ dibenzène sulfonamide, ou:

N phényl sulfamyl benzène sulfonamide.

$(p)CH^3-C^6H^4SO^2NH-SO^2C^6H^4CH^3(p)$ para ditoluène sulfonamide ou:

N para tolyl sulfamyl (p) toluène sulfonamide.

$(pNH^2-C^6H^4SO^2NH-SO^2C^6H^4NH^2(p))$:disulfanilamide ou:

N sulfanilyl sulfanilamide.

5 rappelons que $-SO^2NH^2$ est le radical sulfamyl,

et $-SO^2C^6H^4-NH^2(p)$ est le radical sulfanilyl.

Il était prévisible que l'introduction d'un deuxième groupe SO^2 , symétriquement par rapport à NH devait augmenter l'acidité de la molécule, de la même façon que dans les exemples suivants:

La pentane dione 2,4 possède sur le carbone 3 des ~~hydrogènes~~ plus mobiles que ceux de la pentanone 2:



La forte acidité de la saccharine est due au groupement:



Le phtalimide est beaucoup plus acide qu'un amide normal, en raison de la présence du groupe $-NH-$ entre deux carbonyles.

Nous allons voir de même que les disulfonamides sont des acides beaucoup plus forts que les sulfonamides précédemment étudiés.

CHAPITRE II: RESULTATS.

Nous neutralisons les disulfonamides par des solutions diluées de soude. Les courbes de neutralisation sont sensiblement identiques à celles obtenues dans la neutralisation d'un acide fort par une base forte. Ces disulfonamides, facilement solubles dans l'eau sont étudiés à des concentrations variant de $M/200$ à $M/1000M$.

Nous obtenons les résultats suivants par application de II-2):

DISULFONAMIDES	pk (eau à 20°)
$C^6H^5SO^2NH-SO^2C^6H^5$	1,45
$(p)CH^3C^6H^4SO^2NH-SO^2C^6H^4CH^3(p)$	1,70
$(p)NH^2C^6H^4SO^2NH-SO^2C^6H^4NH^2(p)$	2,89

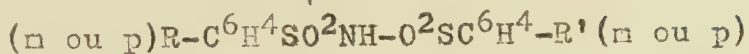
Les disulfonamides sont donc des acides beaucoup plus forts que les sulfonamides. Ils sont parmi les acides organiques connus les plus forts. La grande mobilité de l'hydrogène fixé à l'azote, (due à la présence des deux groupes SO^2) peut être modifiée par des substituants placés sur les noyaux benzéniques. En particulier, l'introduction d'un groupe NO^2 en méta sur chaque noyau donne un composé dont la dissociation est pratiquement totale. En effet, nous avons pu isoler le sel de sodium du dérivé:

$(m)NO^2C^6H^4SO^2NHSO^2C^6H^4NO^2(m)$: (N, métanitrophénylsulfanyl métanitrobenzène sulfonamide); en traitant la solution de ce sel de sodium par HCl, on n'obtient pas la précipitation de l'acide qui pourtant est peu soluble. Donc $(m)NO^2C^6H^4SO^2NHSO^2C^6H^4NO^2(m)$ est un acide probablement aussi fort que HCl. Nous verrons plus loin que l'application de la loi de HAMMETT confirme ce résultat, puisque l'interpolation nous donnerait pour ce corps un pk négatif.

L'application de l'équation de HAMMETT aux disulfonamides étudiés nous donne:

Constante de réaction	ρ	1,12
Coefficient de corrélation	r :	0,995
Déviati on standard	s :	0,03
Déviati on sur ρ	s_ρ :	0,03
pk ₀ calculé:		+1,40
nombre de disulfonamides	N:	3

La constante de réaction (de la série:



est unique, en raison de la symétrie de la formule.

Donc, et l'équation générale s'écrit: (voir II-22)

$$\log k/k_{00} = \rho [\sigma_1 + \sigma_2] \quad (III-1)$$

k_{00} étant la constante de $C^6H^5SO^2NH-O^2S-C^6H^5$

dans les corps étudiés les deux substituants sont identiques, donc:

$$\log k/k_{00} = 2\rho\sigma \quad (III-2)$$

Le tableau des calculs et résultats nous montre que la loi de HAMMETT est applicable.

L'interpolation effectuée pour la détermination du pK de $(m)NO^2C^6H^4SO^2NH-SO^2C^6H^4NO^2(m)$, avec $\rho = 1,42$, nous donne:

$$pK = -0,3$$

En conclusion, les benzène disulfonamides sont des composés très acides, pouvant être fréquemment presque totalement dissociés.

Notons que la précision sur les pK obtenus est très bonne. Il aurait été intéressant de vérifier la formule (III-1); les difficultés de préparation ne l'ont pas permis.

Q U A T R I E M E P A R T I E

PARTIE EXPERIMENTALE.

CHAPITRE I: PREPARATION DES AMIDES GRASSES.

La préparation des amides grasses est classique et très bien détaillée dans la littérature. Aussi, nous ne donnerons que les principes généraux.

Les formamides substitués sur l'azote ont été obtenus par action du formiate d'éthyle sur diverses amines.

Les acétamides N substitués ont été obtenus par action de l'anhydride acétique sur les amines.

La purification a été particulièrement poussée, jusqu'à obtention des constantes données dans la littérature.

Des indices de saponification ont été pris pour vérifier la pureté des produits obtenus. Les saponifications ont été effectuées par une solution de potasse dans le diéthylène glycol; en effet la méthode classique utilisant la phase méthanolique est plus longue et donne de moins bons résultats. La température de saponification dans le premier cas étant plus élevée (120° au lieu de 65°) explique ces particularités.

Nous donnons dans la table ci-après les constantes théoriques et les constantes que nous avons observées avec les divers amides étudiés.

Signalons que le diméthyl acétamide donne avec l'acide acétique un mélange azéotropique, aussi l'avons-nous distillé sous vide avec de la potasse solide, puis redistillé sous pression atmosphérique.

N O M	FORMULE	Pt. d'ébul.		Pt. Fusion		Indice de réf. n_D^{20}		Densité d_{40}^{20}	
		théor	Expér.	théor	Exp.	théorie	Expér.	théor.	Expér.
Formamide	$\text{H}-\text{C}(\text{O})=\text{NH}_2$	105/11	106/13			1,4470	1,4460	1,1435	1,1450
N méthyl formamide	$\text{H}-\text{C}(\text{O})=\text{NH}-\text{CH}_3$	183°	185°			1,4318	1,4320	1,0110	1,0115
N isopropylformamide	$\text{H}-\text{C}(\text{O})=\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$	220°	221°			1,4300	1,4305	0,9048	0,9050
N diméthylformamide	$\text{H}-\text{C}(\text{O})=\text{N}(\text{CH}_3)_2$	153°	152°			1,4293	1,4294	0,9495	0,9498
Acétamide	$\text{CH}_3\text{CO}-\text{NH}_2$	220°	219°	83°	83°				
N méthyl acétamide	$\text{CH}_3\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_3$	206°	206°	28°	28°				
N isopropyl acétamide	$\text{CH}_3\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	229°	227°			1,4322	1,4320	0,8954	0,8950
N diméthyl acétamide	$\text{CH}_3\text{CO}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	165°5	165°			1,4370	1,4375	0,9405	0,9409
chloracétamide	$\text{ClCH}_2\text{CO}-\text{NH}_2$			119°5	119°5				
Urée	$\text{NH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2$			132°5	133°				

CHAPITRE II. PREPARATION DES SULFONAMIDES.

A) GENERALITES.

La préparation des sulfonamides est également classique. Nous les obtenons par action d'un sulfochlorure sur l'ammoniac ou une amine primaire:



les différents sulfonamides sont obtenus, en faisant varier les chaînes carbonées du sulfochlorure et de l'amine.

La facilité de réaction dépend des deux composés; la réaction se réalise d'autant mieux que l'acide sulfonique correspondant au sulfochlorure est plus faible et que l'amine est une base plus forte. En conséquence, les conditions opératoires seront souvent différentes. Nous les classerons en 3 groupes que nous désignerons par les lettres a, b, c (voir table des sulfonamides).

Les détails concernant ces groupes seront donnés plus loin.

B) PREPARATION DES PRODUITS DE BASE.

a) Sulfochlorures.

Les sulfochlorures préparés appartiennent en général à la série benzénique. Un grand nombre d'entre eux sont préparés à partir d'un carbure benzénique ou d'un dérivé d'un carbure benzénique et de la chlorhydrine sulfurique. Le solvant utilisé est en général le chloroforme, les conditions opératoires varient avec le carbure. L'introduction de SO^2Cl se fait en méta ou para du radical porté par le noyau benzénique.

Le tableau page 98 donne une liste des sulfochlorures préparés de cette façon.

Le para acétanido benzène sulfochlorure est préparé par action de la chlorhydrine sulfurique sur l'acétanilide, on hydrolyse ensuite le groupe acétylé, après action du sulfochlorure sur l'ammoniac ou l'amine.

TABLEAU DES SULFOCHLORURES PREPARES.

CARBURE OU DERIVE	SULFOCHLORURE	Référence
C^6H^6	$C^6H^5SO_2Cl$	(10)
$NO_2C^6H^5$	(p) $NO_2-C^6H^4-SO_2Cl$	(11)
$Cl-C^6H^5$	(p) $Cl-C^6H^4-SO_2Cl$	(12), (13)
$Br-C^6H^5$	(p) $Br-C^6H^4-SO_2Cl$	(12), (13)
$F-C^6H^5$	(p) $F-C^6H^4-SO_2Cl$	(12), (13)
$CH^3-C^6H^5$	(p) $CH^3-C^6H^4-SO_2Cl$	(12), (13)
$CH^3O-C^6H^5$	(p) $CH^3O-C^6H^4-SO_2Cl$	(12), (13)
$(1) Cl \diagdown C^6H^4$ $(2) Cl \diagup$	$(3) Cl \diagdown C^6H^3-SO_2Cl$ (1) $(4) Cl \diagup$	(12), (13)
$(1) F \diagdown C^6H^4$ $(2) CH^3 \diagup$	$(4) F \diagdown C^6H^3SO_2Cl$ (1) $(3) CH^3 \diagup$	(12), (13)
$(1) CH^3O \diagdown C^6H^4$ $(2) CH^3O \diagup$	$(3) CH^3O \diagdown C^6H^3SO_2Cl$ (1) $(4) CH^3O \diagup$	(12), (13)
$(1) Cl \diagdown C^6H^4$ $(2) CH^3 \diagup$	$(4) Cl \diagdown C^6H^3SO_2Cl$ (1) $(3) CH^3 \diagup$	(12), (13)

La préparation de quelques sulfochlorures, nous oblige à passer par le stade de l'acide sulfonique, puis à traiter celui-ci ou un de ses sels par un agent de chloruration (par exemple PCl_5).

Nous préparons ainsi le 3-5 dinitro benzène sulfochlorure, à partir du (3-5) dinitrobenzène (14); de même pour les dérivés: $\text{C}_6\text{H}_4(\text{SO}_2\text{Cl})_2$ (1-3) et $\text{C}_6\text{H}_4(\text{SO}_2\text{Cl})_2$ (1-4), le premier se prépare par action d'un oléum sur le benzène, le second à partir de l'acide para aminobenzène sulfonique. (15)

L' *o* toluène sulfochlorure $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Cl}$, est préparé en condensant la thiourée sur le chlorure de benzyle, puis en soumettant la solution aqueuse du produit formé à l'action du chlore (16)

b) Amines.

rappelons que pour obtenir les benzène sulfonamides non substitués sur l'azote, nous avons utilisé l'ammoniaque.

Pour obtenir des benzène sulfonamides substitués sur l'azote, nous avons utilisé diverses amines: méthylamine, benzylamine, hydrazine, aniline, nitroaniline (p) et (m), (p) méthylaniline, (m) toluidine, (p) méthoxyaniline, (m) brome aniline (p) brome aniline, (p) chlore aniline, (p) fluoro aniline.

C) PREPARATION PROPREMENT DITE DES SULFONAMIDES.

Les préparations sont classées en trois groupes:

a) réactions par simple mélange.

Nous utilisons ce mode de préparation lorsque la réaction est facile, la base et son chlorhydrate étant facilement solubles respectivement dans ClH et dans l'eau. C'est en général le cas pour la préparation des sulfonamides primaires.

On mélange une molécule de sulfochlorure avec 2,5 à 5 molécules d'ammoniaque ou d'amine, en agitant. Suivant les cas, on opère à froid ou à l'ébullition à reflux; on est toujours en solution aqueuse. Le sulfonamide précipite en général après passage en milieu acide (ClH), mais quelquefois il précipite avant. On lave le précipité à l'acide chlorhydrique pour éliminer l'ammoniaque ou l'amine, puis à l'eau pour éliminer le chlorhydrate. On obtient ainsi le sulfonamide brut.

b) réactions dans la soude.

Nous utilisons ce mode de préparation quand la réaction est facile, l'amine et son chlorhydrate étant peu solubles respectivement dans l'acide chlorhydrique et dans l'eau.

On mélange une molécule d'amine et 1,1 de sulfochlorure dans une solution aqueuse de soude à 10⁰/, en excès (5 molécules environ). On agite la suspension aqueuse pendant une heure à température ordinaire; puis on hydrolyse par chauffage au bain-marie l'excès de sulfochlorure. Le sulfonamide précipite par refroidissement, ou après passage en milieu acide. On le lave à l'acide chlorhydrique puis à l'eau. On obtient le sulfonamide brut.

c) réactions dans l'éther avec la pyridine.

Pour des amines faibles et très peu solubles dans l'eau, il est préférable d'opérer dans l'éther en présence de pyridine qui favorise l'élimination de l'acide chlorhydrique.

On dissout une molécule de sulfochlorure dans la quantité suffisante d'éther; on dissout d'autre part une molécule d'amine et une molécule de pyridine dans la quantité suffisante d'éther.

On mélange les deux solutions, on évapore l'éther, on chauffe 1/4 d'heure au bain-marie; après refroidissement, on verse sur de la glace. Le sulfonamide brut précipite. On le lave à l'acide chlorhydrique pour éliminer l'amine restante, puis à l'eau pour éliminer le chlorhydrate de pyridinium.

d) Purifications.

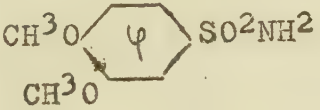
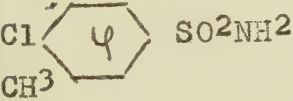
Deux modes de purification sont possibles:

On peut dissoudre les sulfonamides dans une base forte, puis reprécipiter par un acide. Cette opération n'est pas toujours facile, et dépend du caractère acide du sulfonamide et de sa solubilité dans l'eau.

On le recristallise dans divers solvants: eau, alcool, solutions hydroalcooliques. On effectue aussi des lavages à l'éther.

D) TABLES. Nous donnons ci-après des tables des sulfonamides étudiés, les p_k obtenus dans l'eau ou les solutions hydroalcooliques A, B, C, D, E. La deuxième table donne les composés non trouvés dans la littérature (composés fluorés en général).

TABLEAU DES BENZENE SULFONAMIDES
NON SUBSTITUEES (sur l'azote)

N°	SULFONAMIDES	Pt fusion		Prép.	Concentr. étudiées	pk (eau)
		théor.	Expé.			
1	$C^6H^5SO^2NH^2$	156°	156°	a	$\frac{M}{40}, \frac{M}{200}, \frac{M}{500}$	10,10
2	(m) $NO^2C^6H^4SO^2NH^2$	168°	167°	a	M/400	9,34
3	(p) Cl $C^6H^4SO^2NH^2$	142	142	a	M/500	49,79
4	(p) Br $C^6H^4SO^2NH^2$	162°	161°	a	M/500	49,79
5	(p) F- $C^6H^4SO^2NH^2$	124°	124°	a	M/500	49,99
6	(p) $CH^3-C^6H^4SO^2NH^2$	136°	135°	a	M/200	10,21
7	(p) $CH^3O-C^6H^4SO^2NH^2$	110°	110°	a	M/200	10,28
8	(p) $NH^2C^6H^4SO^2NH^2$ + (7)	164°	164°	a	M/200	10,51
9	(3-5) $(NO^2)_2C^6H^4SO^2NH^2$	234°	235°	a	M/1000	8,75
10	(3-4) $Cl^2C^6H^4SO^2NH^2$	135°	134°	a	M/1000	9,60
11	 SO^2NH^2	105°	104°	a	M/500	10,06
12	 SO^2NH^2	135°	135°	a	M/1000	10,13
13	 SO^2NH^2	126°	126°	a	M/1000	9,84

N°	SULFONAMIDES	Prepar.	Pt. fusion		Concen- tration	Solv.	pk
			théo.	Exp.			
14	$C_6H_5SO_2NH-C_6H_5$	a	110°	110°	$\begin{cases} M/1000 \\ M/500 \\ M/500 \end{cases}$	A B C	8,65 8,88 9,10
15	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4OCH_3(p)$	c	95°	94°	M/1000	C	9,42
16	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4CH_3(p)$	b	120°	119°	$\begin{cases} M/500 \\ et \\ M/1000 \end{cases}$	C	9,35
17	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4F(p) \quad ++$	b	-	108°	M/1000	C	8,90
18	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4Cl(p)$	b	121°	120°	M/1000	C	8,47
19	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4Br(p)$	b	134°	135°	M/1000	C	8,50
20	$C_6H_5SO_2NH-C_6H_4Br(m) \quad ++$	b	-	109°	M/1000	C	8,25
21	$C_6H_5SO_2NHC_6H_4NO_2(m)$	a	135°	135°	M/1000	C	7,50
22	$(m)NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_5$	a	126°	125°	$\begin{cases} M/1000 \\ M/1000 \\ M/500 \\ et \\ M/1000 \end{cases}$	C D E	7,93 8,22 8,50
23	$(m)NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_4OCH_3(m) \quad ++$	c	134°	134°	$\begin{cases} M/1000 \\ M/1000 \\ M/1000 \end{cases}$	C D E	8,44 8,72 8,94
24	$(m)NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_4CH_3(p)$	b	132°	130°	$\begin{cases} M/1000 \\ M/1000 \\ M/1000 \end{cases}$	C D E	8,27 8,52 8,76
25	$(m)NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_4F(p) \quad ++$	b	-	135°	$\begin{cases} M/1000 \\ M/1000 \\ M/1000 \end{cases}$	C D E	7,85 8,08 8,35
26	$(m)NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_4Cl(p)$	b	119°	119°	$\begin{cases} M/1000 \\ M/1000 \\ M/1000 \end{cases}$	C D E	7,51 7,70 7,88
27	$(m)NO_2C_6H_4SO_2NHC_6H_4Br(p)$	b	120°	120°	$\begin{cases} M/1000 \\ M/1000 \\ M/1000 \end{cases}$	C D E	7,42 7,67 7,88
28	$(p)ClC_6H_4SO_2NHC_6H_5$	a	104°	102°	M/1000	C	8,75
29	$(p)ClC_6H_4SO_2NHC_6H_4OCH_3(p)$	c			$\begin{cases} M/1000 \\ M/1000 \end{cases}$	C D	9,19 9,42

N°	SULFONAMIDES	Preparation	Pt. fusion		Concentration	Solvent	pk
			Theor.	Exper.			
30	(p)C ₁ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ CH ₃ (p)	b	88°	88°	M/1000	C	9,02
31	(p)C ₁ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ F(p) ++	b	111°	111°	M/1000	C	8,61
32	(p)C ₁ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ Cl(p)	c	148°	145°	M/1000	C	8,30
33	(p)C ₁ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ Br(p)	c	163°	159°	M/1000 M/1000	C D	8,24 8,45
34	(p)C ₁ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ NO ₂ (m)	c	124°	122°	M/1000	C	7,19
35	(p)FC ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₅ ++	b	-	112°	M/1000	C	8,85
36	(p)FC ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ OCH ₃ (p) ++	b	-	109	M/1000	C	9,32
37	(p)FC ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ CH ₃ (p) ++	c	-	96°	M/100	C	9,20
38	(p)FC ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ F(p) ++	b	-	93°	M/1000	C	8,73
39	(p)FC ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ Cl(p) ++	c	--	146°	M/1000 M/1000	C D	8,41 8,63
40	(p)FC ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ Br(p) ++	c	-	156°	M/1000 M/1000	C D	8,38 8,60
41	(p)FC ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ NO ₂ (m) ++	c	-	128°	M/1000 M/1000	C D	7,27 7,50
42	(p)CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ OCH ₃ (p)	b	114°	113°	M/1000	C	9,80
43	(p)CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ CH ₃ (p)	b	117°	116°	M/1000	C	9,65
44	(p)CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₅	b	103°	102°	M/1000 et M/500	C	9,34
45	(p)CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ F(p) ++	b	-	80°	M/1000	C	9,23
46	(p)CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ Cl(p)	c	95°	96°	M/1000 M/1000	C D	8,78 9,01
47	(p)CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₄ NO ₂ (m)	c	137°	136°	M/1000 M/1000	C D	7,80 7,99
48	(p)NH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NHC ₆ H ₅ +(7)	a	200°	200°	M/1000	C	10,29

N°	SULFONAMIDES	Préparation	Pt. Fusion		Concen- tration	Solvant	pk
			th.	Exp.			
49	(p)NH ² C ⁶ H ⁴ SO ² NHC ⁶ H ⁴ CH ³ (p) +(7)	b	109	110°	M/1000	C	10,53
50	(p)NH ² C ⁶ H ⁴ SO ² NHC ⁶ H ⁴ CH ³ (n) +(7)	b	135	134°	M/1000	C	10,44
51	(p)NH ² C ⁶ H ⁴ SO ² NH-C ⁶ H ⁴ Cl(p)	b	160	160°	M/1000	C	9,76
52	C ⁶ H ⁵ SO ² NHC ⁶ H ⁴ NO ² (p)	a	139	139	{ M/1000 M/1000	C D	6,66 6,89
53	(n)NO ² C ⁶ H ⁴ SO ² NHC ⁶ H ⁴ NO ² (p)	c	180	178	{ M/1000 M/1000 M/1000	C D E	5,51 5,74 6,00
54	(p)ClC ⁶ H ⁴ SO ² NHC ⁶ H ⁴ NO ² (p)	c	159	159	{ M/1000 M/1000	C D	6,24 6,45
55	(p)FC ⁶ H ⁴ SO ² NHC ⁶ H ⁴ NO ² (p) ++	c	-	170°	{ M/1000 M/1000	C D	6,45 6,67
56	(p)CH ³ C ⁶ H ⁴ SO ² NHC ⁶ H ⁴ NO ² (p)	c	190	189	{ M/1000 M/1000 M/1000	C D E	6,78 7,04 7,28
57	C ⁶ H ⁴ SO ² NH ² (1)	a	288	286	M/1000	eau	9,33
58	C ⁶ H ⁴ SO ² NH ² (4) SO ² NH ² (1)	a	220	218	M/1000	eau	9,32
59	C ⁶ H ⁴ SO ² NHC ⁶ H ⁵ (1) SO ² NHC ⁶ H ⁵ (4)	a	249	247	M/1000	E	8,45
60	C ⁶ H ⁵ SO ² NHCH ³	a	Pt. d'ébul. théo. Ex. 194 201 15 16mm		{ M/100 et M/200	eau	11,43

N°	SULFONAMIDES	Préparation	Pt. fusion		Concentration	Solvant	pk
			Thé.	Exp			
61	(m)NO ² C ⁶ H ⁴ SO ² NHCH ³	a	122	122	M/500 et M/1000	eau	10,42
62	(p)CH ³ C ⁶ H ⁴ SO ² NHCH ³	b	78	78	M/250	eau	11,69
63	(p)ClC ⁶ H ⁴ SO ² NHCH ³	b	59	58	M/500	eau	11,10
64	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHC ⁶ H ⁵	b	103	103	M/500 et M/1000	C	9,38
65	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHC ⁶ H ⁴ Cl(p)	c	110	110	M/1000	C	8,95
66	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHC ⁶ H ⁴ Br(p)	c	133	134	M/1000	C	8,92
67	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHC ⁶ H ⁴ Br(m)	c	99	99	M/1000	C	8,64
68	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHC ⁶ H ⁴ F(p) ++	c	-	99	M/1000	C	9,24
69	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHC ⁶ H ⁴ CH ³ (p)	c	113	112	M/1000	C	9,67
70	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHC ⁶ H ⁴ OCH ³ (p)	c	103	102	M/1000	C	9,78
71	C ⁶ H ⁵ SO ² NHCH ² C ⁶ H ⁵	b	88	88	M/1000	eau et C	11,25 (eau) (I)
72	(m)NO ² C ⁶ H ⁴ SO ² NHCH ² C ⁶ H ⁵	c	102	101	M/1000	C	9,84 (eau I)
73	(p)ClC ⁶ H ⁴ SO ² NHCH ² C ⁶ H ⁵	c	108	107	M/1000	C	10,75 (eau I)
74	(p)FC ⁶ H ⁴ SO ² NHCH ² C ⁶ H ⁵ ++	b	-	99	M/1000	C	11,05 (eau I)
75	(p)CH ³ C ⁶ H ⁴ SO ² NHCH ² C ⁶ H ⁵	b	116	114	M/1000	C	11,55 (eau I)
76	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NH ²	a	103	103	M/1000	C	10,46 (eau I)
77	C ⁶ H ⁵ CH ² SO ² NHCH ² C ⁶ H ⁵	b	145	145	M/1000	C	11,40 (eau I)
78	C ⁶ H ⁵ SO ² NH-NH ²	c	105	105	M/500	eau	10,96
79	C ⁶ H ⁵ SO ² NH-NHSO ² C ⁶ H ⁵	c	235	239	M/1000	D	7,92

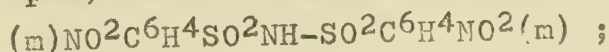
TABLEAU DES COMPOSES NOUVEAUX

SULFONAMIDES	Pt. fusion	N°
$C^6H^5SO_2NHC^6H^4F(p)$	108°	17
$C^6H^4SO_2NHC^6H^4Br(m)$	109°	20
$(m)NO^2C^6H^4S(2NHC^6H^4F(p))$	135°	25
$(p)ClC^6H^4SO_2NHC^6H^4F(p)$	111°	31
$(p)FC^6H^4SO_2NHC^6H^5$	112°	35
$(p)FC^6H^4SO_2NHC^6H^4OCH^3(p)$	109°	36
$(p)FC^6H^4SO_2NHC^6H^4CH^3(p)$	96°	37
$(p)FC^6H^4SO_2NHC^6H^4F(p)$	93°	38
$(p)FC^6H^4SO_2NHC^6H^4Cl(p)$	146°	39
$(p)FC^6H^4SO_2NHC^6H^4Br(p)$	156°	40
$(p)FC^6H^4SO_2NHC^6H^4NO^2(m)$	128°	41
$(p)CH^3C^6H^4S(2NHC^6H^4F(p))$	80°	45
$(p)FC^6H^4SC^2NHC^6H^4NO^2(p)$	170°	55
$C^6H^5CH_2SO_2NEC^6H^4F(p)$	99°	68
$(p)FC^6H^4SO_2NHCH_2C^6H^5$	99°	74

CHAPITRE III. PREPARATION DES DISULFONAMIDES.

La préparation des dibenzène sulfonamides est délicate. On opère dans l'eau par mélange de 2,5 molécules de benzène sulfochlorure substitué avec 1 molécule d'ammoniaque; le sulfochlorure est ajouté lentement à l'ammoniaque fortement agitée et refroidie à 10°. Il est souvent nécessaire d'ajouter de la glace pour maintenir la température au dessous de 40°; on maintient le pH entre 10 et 11 par addition de soude. On poursuit l'agitation pendant une heure; on refroidit à 10° et on filtre; le sel de sodium du dibenzène sulfonamide est purifié par recristallisation dans l'eau.

Le dibenzène sulfonamide (substitué ou non), est obtenu par passage en milieu fortement acide d'une solution aqueuse concentrée du sel de sodium. Nous avons vu que quelquefois, il ne précipite pas; c'est le cas par exemple du dérivé dinitré:



nous n'avons pas alors cherché à isoler le dibenzène sulfonamide qui d'ailleurs ne présentait plus d'intérêt vu sa forte acidité.

Il se forme un peu de benzène sulfonamide qui est éliminé vers pH 5-6 par filtration.

On purifie par recristallisation les dibenzène sulfonamides obtenus. On peut aussi les obtenir par mélange de 1 molécule de sulfochlorure avec une molécule de benzène sulfonamide correspondant.

En ce qui concerne la préparation du N¹sulfanilylsulfanilamide, on part directement du dérivé diacétylé pour éviter des réactions parasites (17). On a obtenu les points de fusion suivants:

$C_6H_5SO_2NH-SO_2C_6H_5$	140°
$H_2N-C_6H_4SO_2NH-SO_2C_6H_4-NH_2$	261°
$H_3C-C_6H_4SO_2NH-SO_2C_6H_4-CH_3$	162°

C O N C L U S I O N

Les principaux résultats de notre travail peuvent être résumés ainsi:

I° AMIDES GRAS.

Les amides gras possèdent un caractère basique et un caractère acide faibles, les constantes de dissociation étant de l'ordre de 10^{-14} .

II° SULFONAMIDES.

La recherche d'acides plus forts, nous a conduit à étudier les sulfonamides.

Notons tout d'abord qu'en vue d'étendre la gamme de composés à étudier, 15 corps nouveaux ont été préparés.

Différentes séries ont été envisagées:

-benzène sulfonamides substitués sur le noyau en méta et para.

-benzène sulfonamides bisubstitués sur le noyau en méta-méta et en méta-para.

-N aryl benzène sulfonamides, les deux noyaux benzéniques étant substitués en méta ou para.

-benzyl sulfonamides, Nméthylsulfonamides, Nbenzyl benzène sulfonamides.

La variation de leur caractère acide avec les divers substituants introduits a été étudiée.

On sait que de très nombreuses réactions sur des composés benzéniques plus ou moins substitués suivent la loi de HAMMETT, nous avons montré que cette loi se vérifie bien dans la série des sulfonamides.

D'autre part nous avons mis en évidence un certain nombre de résultats nouveaux.

- a) Nous avons obtenu les constantes de réaction k de 19 séries.
- b) une généralisation de l'équation de HAMMETT reposant jusqu'à présent sur un très petit nombre de résultats expérimentaux a été vérifiée pour les sulfonamides possédant deux noyaux benzéniques.

c) Nous avons vérifié l'additivité des coefficients σ sur un même noyau benzénique; signalons en particulier que l'additivité des substituants $\text{CH}_3(\text{m})$ et $\text{F}(\text{p})$ n'avait jamais été effectuée expérimentalement.

d) les coefficients σ ont été déterminés pour les substituants $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ et $-\text{SO}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$.

e) On sait que le coefficient σ du substituant $\text{NO}_2(\text{p})$ varie dans certains cas. On donne 1,27 pour les dérivés de l'aniline et du phénol, et 0,778 pour les autres dérivés. Nous avons trouvé une autre valeur pour les dérivés du type $\text{ArSO}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2(\text{p})$, nous avons expliqué ce résultat par un empêchement stérique.

Il est possible de prévoir l'acidité de toute sulfonamide nouvelle, à partir des constantes de réaction k correspondantes et que nous avons déterminées.

Plus particulièrement, l'action bactériostatique des sulfonamides, pourrait grâce à des substituants bien choisis, être amenée à son maximum, ce dernier correspondant à une certaine zone de pK (3). Remarquons à ce sujet, que les sulfonamides étudiés possèdent des pK très divers allant de 4,8 à 11,7.

III° DIBENZENE SULFONAMIDES.

La recherche d'acides plus forts que les benzène sulfonamides, nous a conduit à étudier les dibenzène sulfonamides, composés très voisins des premiers. Ce sont des acides forts qui peuvent dans certains cas être pratiquement dissociés totalement. Il serait intéressant d'étudier systématiquement la préparation et les propriétés de ces composés.

En particulier les composés du type: $\text{Ar}-\text{SO}_2\overset{\text{R}}{\text{N}}-\text{SO}_2\text{Ar}$ qui peuvent être envisagés, soit comme des esters des acides correspondants, soit comme des amides substitués, pourraient probablement se comporter comme des dérivés halogénés du type ECl . L'étude de cette substitution nucléophile pourrait présenter un certain intérêt.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 N.F.HALL,J.B.CONANT J.Amer.Chem.Soc.,1927,49,3047.
- 2 M.S.NEWMAN Steric Effects in Organic Chemistry.
Wiley N.Y. 1956-R.W.TAFT(13,p.556)
- 3 L.P. HAMMETT Physical Organic Chemistry Mc.Graw Hill N.Y.
p.184 et s.
- 4 id p.121 et s.
- 5 H.H.JAFFE Chem.Rev. 1953,53,191.
- 6 L.SAUNDERS,R.FLEMING Mathematics and Statistics
The Pharmaceutical Press-Londres 1957
- 7 P.LEVY Calcul des probabilités-Gauthier-Villars Paris 1925
p 291 et s.
- 8 P.H.BELL.R.O.ROBLIN. J.Amer.Chem.Soc.1942,64,2905.
- 9 Beilstein 11,II,219.
- 10 Org.Synt. 1930,10,6.
- 11 H.H.HODGSON,J.S.WHITEHURST .JChem.Soc,1944,432
- 12 E.H.HUNTRESS ,F.H.CARTEN. J.Amer.Chem.Soc/1940,62,511.
- 13 E.H.HUNTRESS,J.S.AUTENRIETH J.Amer.Chem.Soc.1941,63,3446.
- 14 GRIFFITH. J.Chem.Soc. 125,140
- 15 A.F. HOLLEMAN Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 1910,29,416.
- 16 J.M.SPRAQUE,T.B.JOHNSON J.Amer.Chem.Soc/1937,59,1811.
- 17 CROSSLEY, NORTHEY J.Amer.Chem.Soc. 1938,60,2222.

TABLE DES MATIERES

	PAGES
INTRODUCTION	1
NOTATIONS.....	3
PREMIERE PARTIE.	
Caractères acide et basique de quelques amides.....	5
Chapitre I:Généralités.....	7
Chapitre II:Caractère basique.....	7
Chapitre III:Caractère acide.....	16
Chapitre IV:Interprétation des résultats.....	22
DEUXIEME PARTIE	
Caractère acide de quelques sulfonamides.....	25
Chapitre I:Généralités.....	27
Chapitre II:Etude expérimentale.....	28
Chapitre III:Etude théorique.....	30
Chapitre IV:Série(m ou p) $\text{RC}^6\text{H}^4\text{SO}_2\text{NH}_2$	40
Chapitre V: Série: (m ou p) $\text{R} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}^6\text{H}^3\text{SO}_2\text{NH}_2 \\ \diagdown \\ (\text{m})\text{R}' \end{array}$	45
Chapitre VI:Série(m ou p) $\text{RC}^6\text{H}^4\text{SO}_2\text{NHC}^6\text{H}^4\text{R}'$ (m ou p).....	48
Chapitre VII: Constante du substituant NO_2 dans $-\text{SO}_2\text{NHC}^6\text{H}^4\text{NO}_2(\text{p})$	66
Chapitre VIII.Généralisation de l'étude des benzène sulfonamides (m ou p) $\text{RC}^6\text{H}^4\text{SO}_2\text{NHC}^6\text{H}^4\text{R}'$ (m ou p) p).....	71
Chapitre IX Recherche des constantes des substituants: $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, $-\text{SO}_2\text{NH C}^6\text{H}_5$	77
Chapitre X.Série: $\text{C}^6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NHC}^6\text{H}^4\text{R}'$ (m ou p).....	78
Chapitre XI.Série(m ou p) $\text{RC}^6\text{H}^4\text{SO}_2\text{NHCH}^3$	80
Chapitre XII.Série(m ou p) $\text{RC}^6\text{H}^4\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{C}^6\text{H}_5$	83
Chapitre XIII Sulfonamides diverses.....	86

TROISIEME PARTIE

Caractère acide de quelques disulfonamides.....87

Chapitre I:Généralités.....89

Chapitre II:Résultats.....89

QUATRIEME PARTIE

Partie expérimentale.....93

Chapitre I:Préparation des amides grasses.....95

Chapitre II:Préparation des sulfonamides.....97

Chapitre III:Préparation des disulfonamides....107

CONCLUSION.....109

BIBLIOGRAPHIE.....113
